

## Nya horisonter öppnas

### FDA ger grönt ljus åt Cerament G

Bonesupport har fått sitt efterlängtnade FDA-godkännande att marknadsföra Cerament G som tillägg vid kirurgisk behandling av skelettinfektioner. Cerament G är en kalciumsulfat-baserad pasta som innehåller antibiotikan gentamicin och som appliceras i anslutning till rengöring av äldre frakturer och bensår som blivit infekterade. Godkännandet har stor betydelse för bolaget eftersom det öppnar flera kommersiella möjligheter utöver lokal behandling av beninfektion.

Cerament G kan nu lanseras i USA på en marknad som i ett första steg uppgår till över 200 miljoner dollar. Totalt ska 375 säljare på bolagets olika distributörer marknadsföra produkten tillsammans med Cerament BVF, som sedan 2014 är godkänd i USA.

### Potential att sälja för 750 Mkr

De ortopediska kirurger som utför behandling av beninfektion är kända för att inte ändra sina mångåriga rutiner i onödan och vi räknar inte med att godkännandet av Cerament G ska revolutionera behandlingen på kort sikt. Men i längden talar kliniska och hälsoekonomiska faktorer för att Cerament G går en ljus framtid tillmötes i USA och att försäljning kan närma sig 750 miljoner kronor inom en 7-årsperiod.

Konkurrensen består främst av andra keramiska bensubstitut som STI-MULAN och äldre PMMA-produkter. De senare har en avgörande nackdel eftersom de måste avlägsnas från kroppen när infektionen är läkt.

### Höjda prognoser och ny rikt Kurs på 74 kronor

Bolaget avser att sälja Cerament G för ca 5 800 USD per behandling, ett högre pris än vi räknat med. Vi tror också att marknadsandelarna kan närma sig 10 procent inom en treårsperiod. I detta scenario räknar vi med att Bonesupport vänder till vinst under 2023 och att bolaget det året också når sin ambitiösa målsättning att växa med 40 procent per år.

Prognoser för såväl försäljning som vinst per aktie höjs med tio procent för 2025, vilket skapar utrymme för bolaget att fortsätta investera i marknadsföring och forskning. Vi höjer vårt motiverade värde för Bonesupport till 74 kronor per aktie (67), vilket motsvarar ett P/E-tal på 49 på det årets förväntade vinst på 1,52 kronor per aktie.

### Bonesupport

#### Kommentar

Datum 31 maj 2022  
Analytiker Sten Westerberg

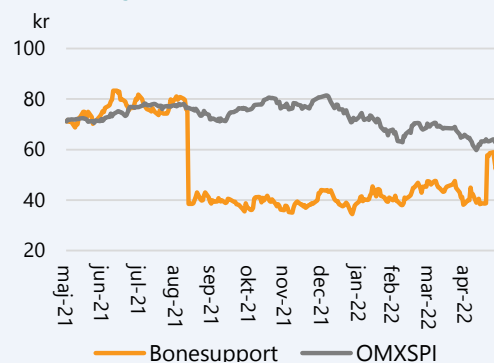
#### Basfakta

Bransch Medicinteknik  
Styrelseordförande Lennart Johansson  
Vd Emil Billbäck  
Noteringsår 2017  
Listning Nasdaq Stockholm  
Ticker BONEX  
Aktiekurs 61 kr  
Antal aktier (utspätt) 65,6  
Börsvärde, mkr 4 002  
Likvida medel, mkr 196

Webbplats

[www.bonesupport.com](http://www.bonesupport.com)

#### Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

#### Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2020	2021	2022p	2023p
Omsättning	181	213	311	437
EBIT	-99	-81	-44	6
Nettoresultat	-101	-86	-47	3
Vinst per aktie	-1,7 kr	-1,3 kr	-0,7 kr	0,1 kr
Utd. per aktie	0 kr	0 kr	0 kr	0 kr
Omsättningstillväxt	16%	18%	46%	40%
Rörelsemarginal	neg	neg	neg	neg
Likvida medel	354	206	149	132
Nyemission	378	0	0	0
P/e-tal	neg	neg	neg	1129
P/sales-tal	21,8	18,5	12,6	9,0

Källa: Bolaget, Analysguiden

## Avgörande framgång för Bonesupport

Den amerikanska myndigheten Food And Drug Administration gav i förra veckan klartecken för försäljning av Cerament G, en utdragen process som startade redan i februari 2020. Det positiva beskedet är sannolikt den enskilt viktigaste händelsen i Bonesupports historia. Vi hade satt en sannolikhet på 70-30 att produktion skulle passera FDA:s nålsöga, en prognos baserad på en viss grad av oförutsägbarhet när FDA granskar produkter som saknar tydliga motsvarigheter i den amerikanska marknaden.

I Europa, där Cerament G har varit godkänt sedan 2013, domineras Bonesupports försäljningsmix helt av antibiotika-laddad Cerament. Drygt 85 procent av försäljning i EUROW är hänförlig till Cerament G och V, där förkortningarna står för gentamicin och vancomycin, två vanliga bredspektrum-antibiotika.

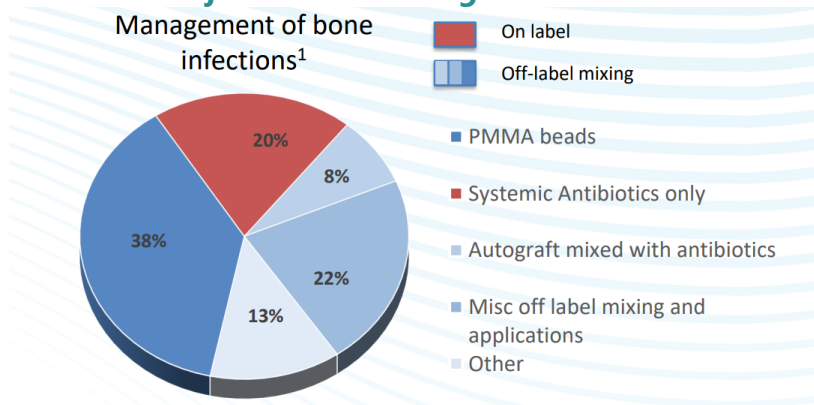
### Beninfektion i extremiteter

Cerament G godkänns i USA för användning i samband med kirurgiskt ingrepp vid behandling av osteomyelit (beninfektion) i skelettets extremiteter, såsom smal- och lårben, nyckelben, fötter, armar och händer. Det kirurgiska ingreppet består i regel av att den infekterade benytan rengörs och att döda delar skärs bort, varefter antibiotika-laddat Cerament G appliceras och operationssåret stängs. En beninfektion kan drabba patienten av många olika anledningar, till exempel:

- Efter dålig läkning av en benlagning eller -kirurgi,
- Hos diabetiker, i synnerhet såriga fötter,
- Vid byte av konstgjord höftled,
- I samband med infektioner i blodbanan,
- Vid insättning av implantat, t ex skruvar eller plattor,
- I samband med traumatiska skador som öppna benbrott.

Enligt Bonesupport görs varje år i USA ca 50 000 ingrepp för att bota beninfektioner där bengrafter som Cerament G kan komma i fråga. Cirka hälften av dessa beror på dålig läkning av tidigare frakturer. Utöver det kirurgiska ingreppet utgörs själva stommen i behandlingen av systemisk antibiotika, alltså antibiotika som tillförs med tablett eller intravenöst.

## Oklara riktlinjer för behandling av beninfektion



Källa: Bonesupport

Det lokalt applicerade antibiotika-laddade bengraftet kan ses som ett extra tillägg för att ytterligare minska risken för ny infektion. Dagens riktlinjer för behandling av beninfektion rekommenderar användning av systemisk antibiotika (on label i diagrammet ovan), men inga tydliga riktlinjer finns för om lokal antibiotika ska ges, trots att kliniska studier pekar mot att lokal antibiotika kan förbättra läkning av beninfektion. Mycket av behandling sker off-label, det vill säga utan att uttryckligt godkännande av regulatorisk myndighet (se diagram ovan).

## PMMA dominerar vid lokal tilläggsbehandling

Ortopedi-marknaden beskrivs ofta som en av de mer konservativa disciplinerna inom läkarvetenskap. Trots att olika former av tillägg med lokal behandling har funnits tillgängliga under en längre tid har denna praxis, så vitt vi förstår, inte tagits upp i de riktlinjer som ortopedi-föreningar och -akademier ger ut. I dagsläget skulle vi beskriva denna marknad som outvecklad och utan att stora förändringar har gjorts sedan 1990-talet.

Det vanligaste tillägget av lokal behandling för beninfektion är så kallade PMMA-kulor. PMMA står för polymetyl metakrylat, ett akryl-material som efter härdning i patients kropp övergår till en plexiglasliknande struktur. PMMA används vid flera olika ortopediprocedurer och ortopeden är van att använda produkten. Vid behandling av beninfektion maler läkaren själv ned antibiotika i PMMA-pulvret, som sedan blandas till med vatten till kulor och appliceras i patientens benskada.

Efter att ha placerat kulorna vid platsen för beninfektionen ger kulorna ifrån sig antibiotika under de 6-8 veckor som behandlingen pågår och efter denna procedur bortopereras kulorna. Detta gör att PMMA-kulorna betecknas som en tvåstegsprocedur medan Cerament G efter att ha applicerats på det infekterade benet sitter kvar och över tiden integreras i skelettet, alltså en enstegsprocedur, vilket är en avgörande fördel för Cerament G. Tvåstegsproceduren med PMMA motiveras av att kulorna över tiden inte resorberas av skelettet och kan utgöra en källa till förnyad infektion samt att exponering av låga halter antibiotika över

längre perioder än 6-8 veckor kan öka risken för antibiotika-resistens, ett stort problem i modern sjukvård.

Ibland måste platsen för kulorna fyllas med ett resorberbart ben- eller autograft, t ex Cerament Bone Void Filler eller en benbit från patientens egen höftkam (autograft). Då utsätts patienten för ytterligare ett ingrepp när infektionen är läkt och proceduren övergår då till tre- eller fyrstegsproceduren. Om proceduren misslyckas kan amputation vara sista utvägen.

### Andra syntetiska bärare av lokal antibiotika

Utöver PMMA märks också användning av andra kalciumsulfat-blandningar, liknande Cerament, som bärare av antibiotika för lokal applikation. Det brittiska bolaget Biocomposites säljer STIMULAN, som fick 510k-godkännande redan 2015. STIMULAN skiljer sig från Cerament G genom att den inte innehåller antibiotika i förpackningen utan måste blandas med antibiotikan inför ingreppet, vilket är ett off-label förfarande som FDA inte har godkänt. STIMULAN kan blandas med tre olika antibiotika: gentamicin, vancomycin och tobramycin.

Vi antar att STIMULAN utgör en del av den paj motsvarande 22 procent av marknaden för behandling av beninfektion, som kallas Misc Off Label Mixing i diagrammet ovan. STIMULAN bygger på att använda kalciumsulfat som bärare av antibiotika, där läkaren själv blandar i antibiotikan. Kalciumsulfat är också huvudsaklig beståndsdel i Cerament G tillsammans med hydroxylapatit (60-40), en blandning som tillåter att produkten resorberas av skelettet på ett bättre sätt än rent kalciumsulfat.

### Minskad risk för återinfektion

I det material som Bonesupport lämnade till FDA visade data på 163 patienter behandlade med Cerament G att återinfektion i benet uppträdde i endast 4-5 procent av fallen efter minst två år av uppföljning. Denna data jämfördes i FDA-ansökan med data från redan utförda studier på PMMA-kulor, som visade en återinfektion på 13 procent av fallen. I jämförelsen med PMMA-kulor nedan noterar vi att dessa patienter gick igenom upp till tre olika procedurer, alltså en trestegsoperation, en betydligt mer kostsam procedur, som i sig bär på ökad risk för återinfektion. Bonesupport kan dock inte inkludera denna data i Ceraments produktbeskrivning eftersom den inte lever upp till FDA:s krav för hur studier ska se ut när olika behandlingar jämförs.

## Låg nivå återinfektion med Cerament G

	CERAMENT G	PMMA beads + Autograft	Only systemic antibiotics	Autograft mix with antibiotics	Calcium Sulphate mixed with antibiotics
Study ref.	(1,2,3)	(4,5,6)	(7,8,9,10)		(11,12)
Number of patients (in ref studies)	163	503	302	No data	215
Reinfection %	4.0 – 5.5%	13.3 – 17.0%	10.0 – 40.0%	No data	9.1 -20.0%
Number of procedures	1	3	2	No data	1-2 <sup>13</sup>

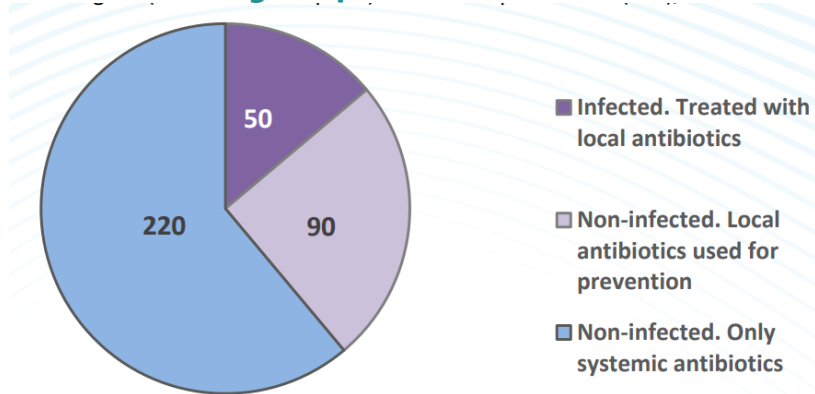
Källa: Bonesupport

## Potential för användning off-label

Utöver marknaden för behandling av pågående beninfektion ser vi även framtida avsättning för Cerament G i den så kallat förebyggande, eller preventiva, delen av marknaden. Denna marknad beskrivs av bolaget som större än behandlingsdelen med 90 000 årliga ingrepp där kirurgen väljer att applicera en antibiotika-laddad bengraft för att bedömning görs att risken för beninfektion under läkningen är stor. Denna del av marknaden påminner delvis om trauma-segmentet, där kirurgen lagar frakturer som tränger genom hudbarriären.

I diagrammet nedan syns de 50 000 kirurgiska ingrepp som görs årligen för att behandla beninfektion, alltså den indikation som nu Cerament G har fått godkänt för.

## Totalt antal bengraft-procedurer i USA



Källa: Bonesupport

Ytterligare 90 000 ingrepp görs årligen med antibiotika-laddade bengrafter för att förebygga beninfektion. Detta marknadssegment styrs i stor utsträckning av ortopedens egen bedömning av risken för att ett ingrepp över tiden kan leda till infektion. Den tredje och största pjen i diagrammet utgörs av bengrafter som inte är antibiotika-laddade, ofta så kallade Bone Void Fillers som Cerament BVF eller autograft som tas från patientens eget skelett.

I våra prognoser har vi utgått från att ortopedi-marknadens inneboende tröghet leder till att Cerament G som förebyggande behandling inte når höga marknadsandelar under de närmaste åren. Men över tiden är det rimligt att tro att även detta marknadssegment blir en viktig del av försäljningen.

## Breddad indikation väntas följa 2024

I bolagets presentation efter nyheten om FDA:s godkännande av Cerament G framgick också att ledningen räknar med att ansöka om 510(k) för Cerament G för trauma-ingrepp under nästa år i Q2/Q3, ett kvartal senare än vad tidigare planering visat. Trauma är en term som inom ortopedi betyder att skelettdelar tränger genom huden, som är kroppens första barriär mot bakteriell infektion. I slutet av förra året meddelade bolaget ett negativt utfall för Cerament G vid behandling av trauma i den så kallade Fortify-studien, som misslyckades att visa bättre utfall för Cerament G vid behandling av patienten med tibialt trauma, alltså att skenbenet knäckts och sticker hål på huden.

Med hjälp av De Novo-godkännandet för Cerament G hoppas bolaget nu på att ändå kunna övertyga FDA om fördelarna med Cerament G även inom trauma, trots att Fortify-studien av olika skäl inte nådde positivt resultat. Vi tror att chanserna för detta är goda och sätter en sannolikhet på 80-20 för att bolaget under 2024 kan börja marknadsföra Cerament G även på denna marknad.

## Nya prognoser för Cerament G

Lanseringen av Cerament G förväntas inledas under årets fjärde kvartal. Vi höjer vårt antagande om försäljning av Cerament G under 2024 till 150 miljoner kronor från tidigare för 90 miljoner kronor. Det motsvarar att produkten används vid 2 700 ingrepp i USA under 2024, motsvarande en marknadsandel för lokalbehandling av beninfektion på 7 procent, vilket motsvarar ett relativt gott upptag på kort tid. Vi tror att produkten under det året har viss off-label försäljning inom prevention och att chansen för ett trauma-godkännande är god. Vi har i vår prognos räknat med att Cerament G:s listpris hamnar på 5 500 dollar per ingrepp, alltså 600 dollar utöver den CMS-ersättning på 4 900 dollar som nyligen offentliggjordes.

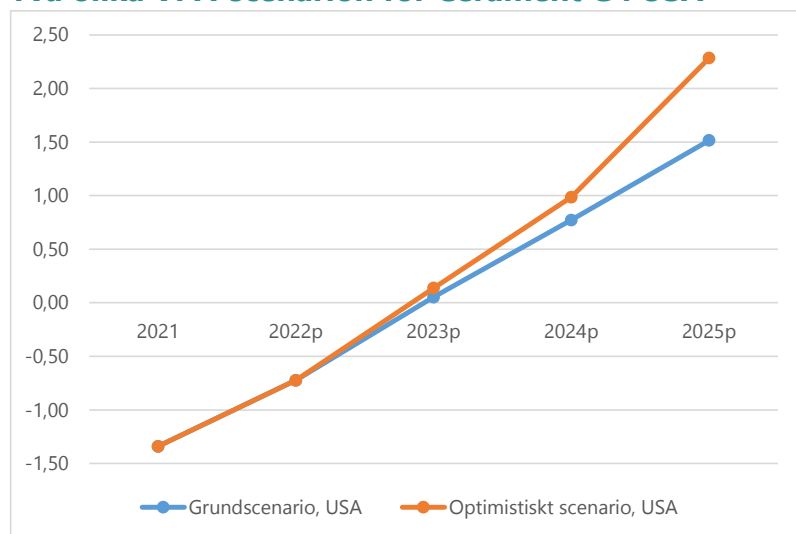
De långsiktiga marknadsandelarna är svårare att spekulera i. De kommer till stor del bero på hur konkurrenterna agerar. Det finns ett utbud av olika kalciumsulfat-matrix för att frisätta antibiotika lokalt och det är rimligt att tro att konkurrens tilltar framöver. Till det ska läggas att alla läkare inte väljer en gentamicin-baserat bengraft samt att vi är försiktiga i detta skede att anta off-label försäljning i marknaden för förebyggande behandling med tanke på att ortopedi-marknaden uppfattas som

trögrörlig och ovillig till stora förändringar. Basen för all behandling av beninfektion utgörs av systemisk antibiotika.

## Nya VPA-prognoser och riktkurs

Det höga försäljningspris som Cerament G kan få i USA innebär att produkten får en hög bruttomarginal, sannolikt minst 95 procent. Samtidigt betalar bolaget en kommission på ca 30 procent på försäljningen och genomslaget på EBIT-nivå blir därför mindre.

### Två olika VPA-scenarion för Cerament G i USA



Analysguidens prognoser

Vi höjer VPA-prognos för 2023 från en förlust med 3 öre per aktie till en vinst med 5 öre. För 2025 höjer vi VPA-prognosen med 10 procent till 1,52 kronor per aktie. Även riktkursen höjs med 10 procent till 74 kronor per aktie (67).

I ett mer optimistiskt scenario, tror vi att Bonesupport når tvåsiffriga marknadsandelar för behandling av kronisk beninfektion i USA och en försäljning på 400 miljoner SEK redan under 2025. Vi ser då en möjlig VPA-prognos på 2,25 kronor per aktie för det året vilket över tiden bör kunna tillåta att aktien nå 110 kronor. I detta scenario klarar bolaget att nå sitt tillväxtmål om 40 procent under 2022-24.

Vid ett negativt besked från FDA:s granskning av Cerament G för trauma under 2024 och en mer konkurrensutsatt marknad än vi räknat med tillåter inte att aktien blir högre värderad än i dagsläget, men just nu ser dessa negativa scenarion ut att vara långt borta. En riskfaktor som också finns i bakgrunden är att något aktör utmanar Bone-supports immaterialrättsliga område, vilket i dagsläget inte verkar troligt.

**Geografisk fördelning av försäljningen, 2020-2024p**

(MSEK)	2020	2021	2022p	2023p	2024p
Koncernförsäljning	181	213	311	437	590
<i>tillväxt</i>	<i>16%</i>	<i>18%</i>	<i>46%</i>	<i>40%</i>	<i>35%</i>
Nordamerika	100	122	196	290	430
<i>tillväxt</i>	<i>47%</i>	<i>22%</i>	<i>61%</i>	<i>48%</i>	<i>48%</i>
<i>varav Cerament G</i>			<i>10</i>	<i>60</i>	<i>150</i>
EUROW	81	91	115	147	160
<i>tillväxt</i>	<i>-7%</i>	<i>12%</i>	<i>26%</i>	<i>28%</i>	<i>9%</i>
<i>varav Cerament G</i>	<i>68</i>	<i>79</i>	<i>102</i>	<i>131</i>	<i>143</i>
<i>varav nyckelmarknader</i>	<i>70</i>	<i>75</i>	<i>97</i>	<i>125</i>	<i>135</i>
<i>tillväxt</i>	<i>-16%</i>	<i>8%</i>	<i>30%</i>	<i>29%</i>	<i>8%</i>

Analysguidens prognoser



## Resultaträkning (Mkr)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022p	2023p	2024p
Nettoomsättning	62	105	129	97	156	181	213	311	437	590
<i>Tillväxt, %</i>	<i>51%</i>	<i>69%</i>	<i>24%</i>	<i>-25%</i>	<i>61%</i>	<i>16%</i>	<i>18%</i>	<i>46%</i>	<i>40%</i>	<i>35%</i>
Kostnad sålda varor	-10	-16	-17	-15	-20	-19	-23	-31	-42	-51
Bruttoresultat	52	88	112	82	136	162	190	281	395	539
Administrationskostnader	-32	-61	-58	-58	-43	-45	-44	-57	-57	-60
Totala försäljningskostnader	-56	-80	-93	-133	-182	-155	-178	-223	-277	-359
FoU-kostnader	-19	-38	-61	-66	-69	-58	-53	-48	-55	-60
Övriga rörelseintäkter	3	7	5	9	11	-2	-5	-4	-2	-2
<b>Resultat före avskrivningar (ebitda)</b>	<b>-53</b>	<b>-87</b>	<b>-98</b>	<b>-168</b>	<b>-148</b>	<b>-97</b>	<b>-80</b>	<b>-43</b>	<b>8</b>	<b>61</b>
Avskrivningar	-1	-2	-1	-1	-2	-2	-2	-2	-2	-2
<b>Rörelseresultat (ebit)</b>	<b>-54</b>	<b>-89</b>	<b>-99</b>	<b>-174</b>	<b>-158</b>	<b>-99</b>	<b>-81</b>	<b>-44</b>	<b>6</b>	<b>60</b>
<i>Ebit-marginal, %</i>									<i>1,5%</i>	<i>10,1%</i>
Extraordinära poster					-11					
<b>Ebit exkl. extraordinära poster</b>	<b>-54</b>	<b>-89</b>	<b>-99</b>	<b>-174</b>	<b>-147</b>	<b>-99</b>	<b>-81</b>	<b>-44</b>	<b>6</b>	<b>60</b>
Finansnetto	-6	-21	-28	0	0	0	-1	0	0	0
<b>Resultat före skatt</b>	<b>-59</b>	<b>-110</b>	<b>-127</b>	<b>-175</b>	<b>-158</b>	<b>-99</b>	<b>-82</b>	<b>-44</b>	<b>6</b>	<b>60</b>
Skatter	0	-1	-1	-2	-3	-2	-4	-3	-3	-9
<i>Skattesats, %</i>								<i>-7%</i>	<i>46%</i>	<i>15%</i>
<b>Nettoresultat</b>	<b>-60</b>	<b>-110</b>	<b>-128</b>	<b>-176</b>	<b>-161</b>	<b>-101</b>	<b>-86</b>	<b>-47</b>	<b>3</b>	<b>51</b>
Vinst per aktie, full utspädning (SEK)				-3,46	-3,10	-1,72	-1,34	-0,72	0,05	0,77
Antal aktier, full utspädning (mln)				51,8	52,0	59,1	65,6	65,6	65,6	65,6

## Disclaimer

Aktiespararna, [www.aktiespararna.se](http://www.aktiespararna.se), publicerar analyser om bolag som sammanställts med hjälp av källor som bedömts tillförlitliga. Aktiespararna kan dock inte garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något finansiellt instrument. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedd endast för mottagaren. Analysen är en så kallad Uppdragsanalys där det analyserade Bolaget tecknat ett avtal med Aktiespararna. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning. Aktiespararna har i övrigt inget ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Aktiespararna har rutiner för hantering av intressekonflikter, vilket säkerställer objektivitet och oberoende.

Innehållet får kopieras, reproduceras och distribueras. Aktiespararna kan dock inte hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna analys.

Investeringar i finansiella instrument ger möjligheter till värdestegringar och vinster. Alla sådana investeringar är också förenade med risker. Riskerna varierar mellan olika typer av finansiella instrument och kombinationer av dessa. Historisk avkastning ska inte betraktas som en indikation för framtida avkastning.

Analytikern Sten Westerberg äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.

---

### Ansvarig analytiker:

Sten Westerberg