

Seeking Alpha<sup>α</sup>

## NGM Biopharmaceuticals: Ein einzigartiges NASH-Geschäftsmodell

6. Mai 2020, 9:21 Uhr ET  
von: Numenor Capital

### Zusammenfassung

- NGM ist ein einzigartiges Geschäftsmodell mit einem Leitprogramm mit aufregenden Phase-2-Daten in NASH und einer von Merck gepufferten Pipeline ohne Risiko.
- NGM wird von einem erfahrenen und produktiven Team geführt, das jahrzehntlang zusammengearbeitet hat.
- Das Geschäftsmodell konzentriert sich darauf, die Fähigkeiten des Teams auf große Probleme mit ungedeckten klinischen Anforderungen wie NASH zu übertragen.



### Zusammenfassung

NGM Biopharmaceuticals ( NGM ) ist ein Unternehmen, das sich auf große Märkte mit Krankheiten konzentriert, die durch klare Wirkmechanismen ausgelöst werden. NGM wird von einem starken Managementteam mit einer risikofreien Pipeline geführt und ist ein einzigartiges Geschäftsmodell. NGM ist eine zu überwachende Aktie mit einem führenden Vermögenswert, der den ~ 20-Milliarden-Dollar-Markt von NASH verfolgt, und einer substantiellen Partnerschaft mit Merck, die die Bilanz von NGM puffert, um mehrere Phase-2-Studien abzuschließen.

Das Unternehmen wurde 2007 von Jin-Long Chen gegründet, dem Chief Scientific Officer des Unternehmens, der bis 2014 Präsident war. Chen war VP of Biology bei einem Biotech-Unternehmen namens Tularik, das letztendlich von Amgen (NASDAQ: AMGN ) für gekauft wurde 1,3 Mrd. USD. Chen promovierte im Labor eines der Mitbegründer von Tularik, Professor Robert Tjian. Während seiner Zeit bei Amgen war Chen Vizepräsident für Stoffwechselstörungen. NGM wurde unter der Prämisse gegründet, metabolische und endokrine Störungen mit klaren Treibern zu behandeln, die mit einem Medikament gezielt behandelt werden können. Zunächst finanziert von The Column Group, wobei einer der anderen Mitbegründer von Tularik (David Goeddel) im Vorstand von NGM saß.

Der CEO des Unternehmens ist David Woodhouse, der zuvor CFO des Unternehmens und Co-Leiter des Investment Banking für Biotechnologie bei Goldman Sachs war. Der Vorsitzende von NGM ist William Rieflin, der der vorherige CEO war. Rieflin war zuvor Präsident von XenoPort, das für ca. 400 Mio. USD erworben wurde und zuvor CFO von Tularik war. NGM wird von einem Team geführt, das nicht nur über jahrzehntelange Erfahrung verfügt, sondern auch über jahrzehntelange Zusammenarbeit.

Das Geschäftsmodell von NGM konzentriert sich auf 4 Teile:

1. Könnte das Ziel-NGM den Haupttreiber der Krankheit verfolgen?
2. Ist die Krankheit ein großer Markt?
3. Könnte das aktuelle Toolkit für Wirkstoffforschung und Biologie erfolgreich ein Medikament für das Ziel und die Krankheit generieren?
4. Gibt es einen großen ungedeckten klinischen Bedarf?

Dieses Modell konzentriert sich sehr darauf, Chancen mit einem Sicherheitsspielraum zu finden - klare Biologie mit großen Märkten. Dieser Rahmen hat das Unternehmen veranlasst, eine Pipeline ohne Risiko für alkoholfreie Steatohepatitis (NASH) zu bauen,

die einen potenziellen Umsatz von über 20 Milliarden US-Dollar ohne zugelassene

Medikamente für die Krankheit darstellt. Lebererkrankungen und NASH sind durch verringerte Spiegel des menschlichen Hormons Fibroblasten-Wachstumsfaktor 19 (FGF19) gekennzeichnet, eines endokrinen Hormons, das die Gallensäuresynthese für die Leber steuert. Es wird angenommen, dass defekte FGF19-Spiegel zu NASH führen. Um die Gesundheit der Leber wiederherzustellen, konzentriert sich das Phase-2b-Leitprogramm von NGM (Aldafermin, NGM282) auf die tägliche Lieferung einer technischen Variante von FGF19an Patienten. Dieses interne Programm ist das führende Beispiel für das Geschäftsmodell von NGM, große Märkte mit definierten Mechanismen zu finden und das Fachwissen und die Wissensbasis ihres Teams für die Entwicklung neuer Medikamente einzusetzen.

Die Aktie von NGM blieb im Bereich von 10 bis 20 USD je Aktie, wobei Katalysatoren um NGM282 die Aktie nach oben und marco-Ereignisse die Aktie nach unten drückten. Das Kerngeschäft ist attraktiv, da NGMs führender Vermögenswert einen großen Markt (NASH) mit vielversprechenden Daten verfolgt und ein zweiter Vermögenswert, ein Insulinsensibilisator namens NGM313, das die Pipeline gefährdet, indem er sich auch auf NASH sowie Typ-2-Diabetes konzentriert. NGM313 wird von Merck (MRK) lizenziert. Bis zu 75 Mio. USD pro Jahr werden an NGM mit F & E-Unterstützung und Optionen für Spätphasenprogramme ausgezahlt. Darüber hinaus hat NGM vier weitere Produkte in der Pipeline. Bis NGM Daten darüber zeigt, wie NGM282 im Vergleich zu anderen in der Entwicklung befindlichen NASH-Medikamenten ist, wird empfohlen, auf einen besseren Preis zu warten, um in den Bestand zu gelangen.

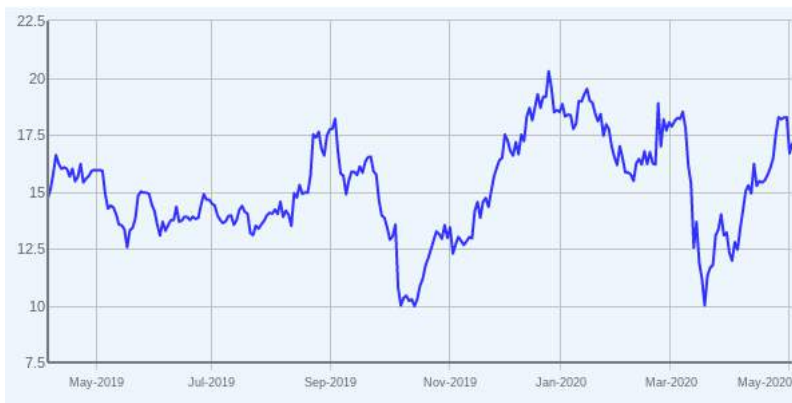


Abbildung 1: NGM-Tages-Chart (Quelle: Capital IQ)

## Gelegenheit

Die Chance für NGM ist das Potenzial für das Unternehmen, ein erfolgreicher Second-Mover in einem großen NASH-Markt mit einer Partnerschaft zu sein, die eine risikoarme Pipeline und ein risikofreies Geschäft bietet. Wie bei den meisten Biotech-Unternehmen deckt die Konzentration auf die Lead-Assets den größten Teil des Unternehmenswerts ab.

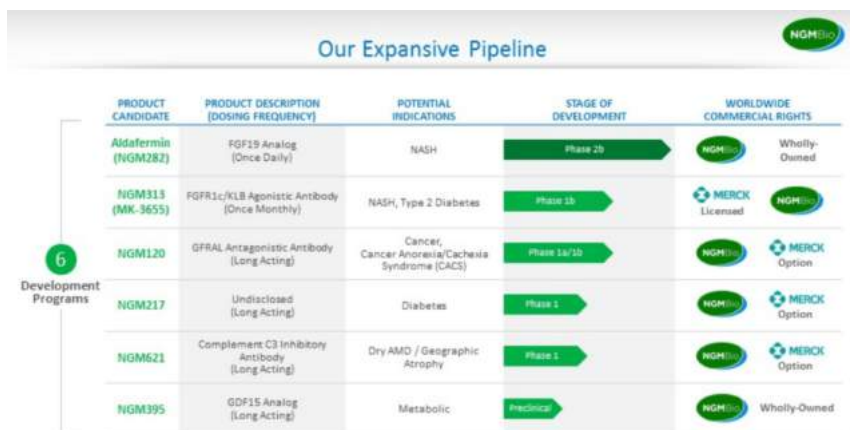


Figure 2: NGM pipeline (Source: NGM website)

NGM hat 6 Programme mit 5 in der Klinik. Die beiden Hauptprogramme des Unternehmens sind:

1. NGM282 (Aldafermin) - FGF19-Analogtherapie mit Schwerpunkt auf NASH

2. NGM313 - FGFR1c / KLB-Agonisten-Antikörper, der sich sowohl auf NASH- als auch auf Typ-2-Diabetes konzentriert

NGM282 ist ein Analogon von FGF19, um die ordnungsgemäße Leberfunktion wiederherzustellen und die Pathologie von NASH zu reduzieren. Das Medikament verfolgt die Haupttreiber von NASH, indem es mit den beiden Rezeptoren FGFR4 und FGFR1c interagiert, die die Insulinsensibilisierung beeinflussen, toxische Fett- und Gallensäuren reduzieren und die Lipogenese minimieren. Diese Wechselwirkungen führen zu einer direkten Verringerung der Pathologie von NASH - Leberfettwachstum, Entzündung und Fibrose.

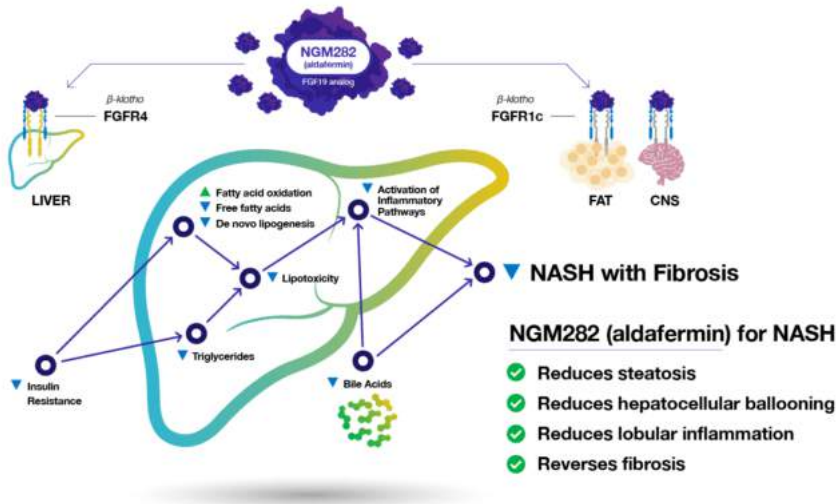


Abbildung 3: Mechanismus, mit dem NGM282 NASH behandelt (Quelle: NGM-Website)

Es gibt keine von der FDA zugelassenen Arzneimittel für NASH, eine Fettlebererkrankung. Die Krankheit korreliert stark mit der Zunahme der Fettleibigkeit und ist ein Haupttreiber für Lebertransplantationen. Der Markt ist jedoch voll von Unternehmen von Intercept Pharmaceuticals ( ICPT ), Genfit ( GNFT ) und anderen, die als erstes Unternehmen die Zulassung für NASH erhalten. Das potenzielle Medikament von Intercept, Ocaliva , wurde bei einer anderen Lebererkrankung, der primären biliären Cholangitis, zugelassen und soll im Juni über sein Phase-3-NASH-Programm entscheiden . Genfit verfügt auch über ein Phase-3-Asset für NASH, dessen Daten für die nächsten Monate erwartet werden. NASH repräsentiert potenzielle Spitzenumsätze zwischen 20 und 35 Milliarden US-Dollar .

In den USA leben rund 20 Millionen Menschen mit NASH. Durch meine Gespräche mit Hepatologen werden jedoch nur etwa 15% (schwerste NASH-Fälle) dieses Gesamtmarktes für eine Erstattung zugänglich sein. NASH wird auf einer fünfstufigen Skala basierend auf dem Schweregrad der Leberfibrose bewertet . Die drei niedrigeren NASH-Werte (0-2) machen ~ 85% der Patientenpopulation aus, und die Stadien 3-4 (15%) sind die Haupttreiber für Leberversagen und die Gesamtbelastung des Gesundheitssystems. In diesen späteren Stadien ist die Lebertransplantation der einzige derzeitige Behandlungsplan, wobei NASH tatsächlich einer der Hauptgründe dafür ist, dass ein US-Patient eine Lebertransplantation erhält. Obwohl NASH eine große Patientenpopulation hat, werden die Versicherer die Verwendung wahrscheinlich nur für NASH-Patienten im Stadium 3 und 4 erstatten, bis eine bessere, nicht-invasive Diagnostik entwickelt ist.

Hier glänzt NGM282 aufgrund seines Wirkmechanismus (MoA) und seines Vorteils als Zweitanzug. Da mehrere NASH-Medikamente in der Entwicklung sind und Intercept das einzige ist, das in Phase 3 einige positive Ergebnisse erzielt, ist NGM so eingerichtet, dass es dem Weg anderer Medikamente folgt, die Erstattungs- und Diagnoseprobleme für NASH lösen. Die Diagnose von NASH im Spätstadium ist schwierig, da eine invasive Leberbiopsie erforderlich ist und die Zahlungsdynamik für die Erstattung auf der Grundlage des NASH-Stadiums noch nicht bekannt ist. Darüber hinaus konzentriert sich

NGM282 auf die Pathologie bei NASH-Patienten im Spätstadium (3/4), wobei Daten auf eine Fähigkeit hinweisen, Fibrose umzukehren und Leberzirrhose / Leberversagen zu verhindern.

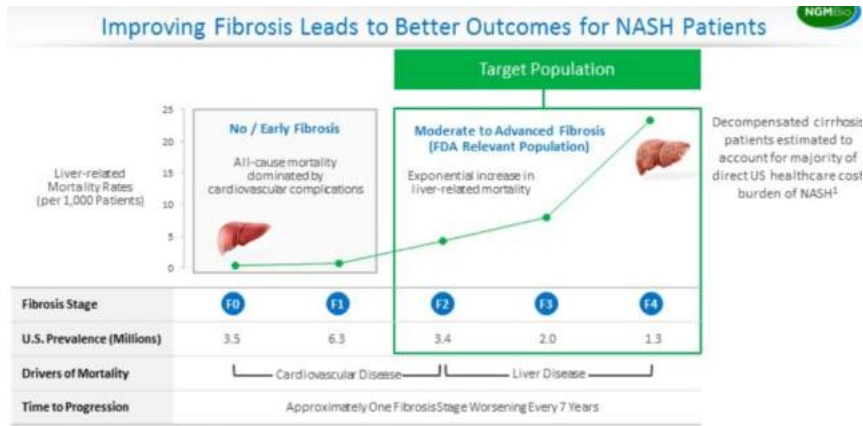


Abbildung 4: Behandlung von NGM282-Patienten mit NASH-Patienten im Spätstadium (Quelle: NGM-Website)

NGM282 hat einen guten Start hingelegt. Im Februar 2020 enthüllte NGM positive Phase-2b-Daten zur Behandlung von NASH-Patienten mit drei Dosen NGM282. Die Daten berichteten über die letzte der vier Kohorten in der klinischen Phase-2-Studie NGM282 - nach 24 Wochen täglicher Gabe von NGM282 sahen 22% der Patienten (Aufnahmekriterien waren NASH-Patienten im Stadium 2 und 3) eine Verringerung der Leberfibrose und die Auflösung von NASH im Vergleich zu 0% im Placebo-Kontrollarm. Unerwünschte Ereignisse waren zwischen den Behandlungs- und Kontrollarmen von Durchfall bis zu allgemeiner Müdigkeit ähnlich, ohne dass der Patient aufgrund von Nebenwirkungen abgesetzt wurde.

Diese Daten sind aufregend; NGM steht jedoch kurz vor der Veröffentlichung von Daten darüber, wie sich NGM282 im Vergleich zu anderen NASH-Pharmaunternehmen wie Intercept und Genfit entwickelt. Leberbiopsiedaten sind erforderlich, um zu sehen, wie die Medizin von NGM verglichen wird.

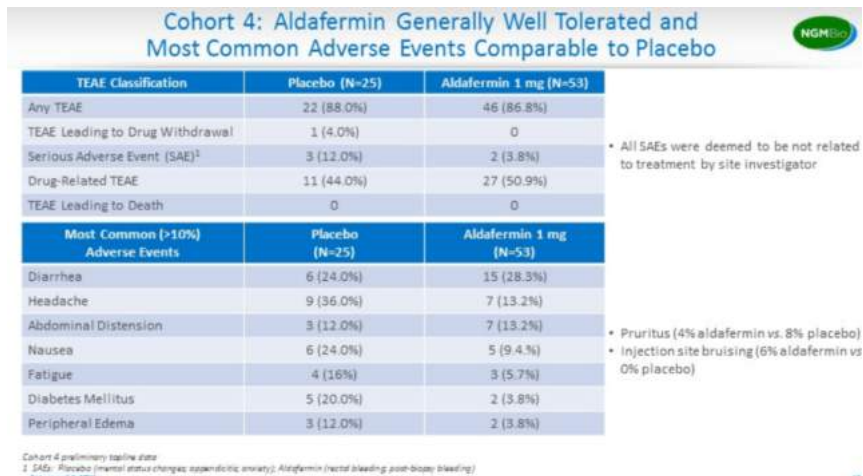


Abbildung 5: Sicherheitsdaten von NGM282 (Quelle: NGM-Website)

## Phase 2 Data Supports Adefinon's Potential as Differentiated Monotherapy for Treatment of NASH with Established Fibrosis

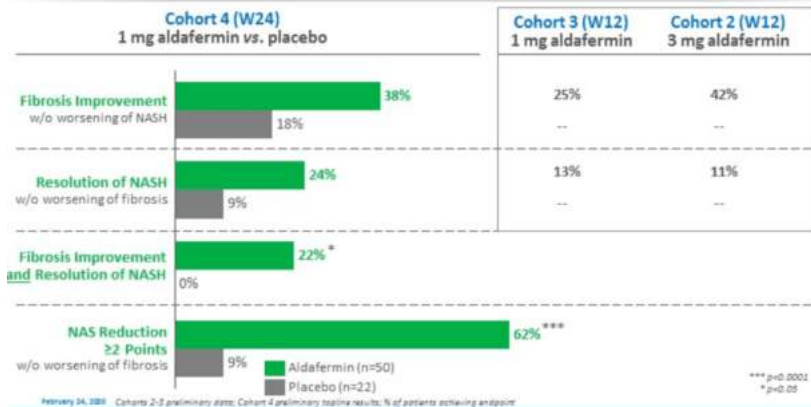


Abbildung 6: NGM282 erfüllt seine Wirksamkeitsendpunkte der Phase 2b (Quelle: NGM-Website)

Das zweite Produkt von NGM, NGM313, hilft bei der Entkalkung der gesamten Pipeline und fügt dem Geschäft einen Puffer hinzu. NGM313 ist ein an Merck zugelassenes Arzneimittel zur Bekämpfung des Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptors 1c-beta-klotho (FGFR1c / KLB) zur Behandlung von NASH- und Typ-2-Diabetes durch Regulierung des Insulinspiegels und des Leberfetts. In einer Phase-1b-Studie zeigte NGM, dass NGM313 in der Lage ist, Leberfett bei Patienten zu reduzieren, die Merck dazu zwingen, ihre Option zur Lizenzierung des Arzneimittels auszuüben, wodurch NGM eine Vorauszahlung von 20 Millionen US-Dollar erhält. Im Rahmen des Vertrags mit Merck hat NGM Anspruch auf bis zu 75 Mio. USD pro Jahr, Optionen für NGM313 in der Spätphase und F & E-Unterstützung. NGM hat eine ähnliche Deal-Struktur für 3 andere Produkte in der Pipeline.

NGM verfügt über ein Bargeldvolumen von weit über 300 Millionen US-Dollar, was einer Landebahn von zwei bis drei Jahren entspricht, und kann die Phase-2-Studien für beide Hauptaktiva abschließen. Dies wird durch den aus dem Merck-Deal generierten Cashflow ermöglicht. Dies wird zwei Hauptkatalysatoren für NGM finanzieren:

1. Die Möglichkeit, die Phase-2b-Studie für NGM282 abzuschließen, stellt ein Medikament dar, das möglicherweise einen Spitzenumsatz von über 20 Mrd. USD erzielen könnte
2. Schließen Sie die Phase-2-Studie für NGM313 ab, die als Sicherungsplan für NGM282 dient

### Katalysatoren

NGM verfügt über eine wertvolle Pipeline mit Preiserhöhungen in der Vergangenheit, die auf Top-Line-Daten seines Leitprogramms NGM282 beruhen. Dies ist teilweise auf die aufregenden Ergebnisse des Programms sowie den Hype um NASH zurückzuführen. NGM wird Teil der NASH-Manie sein, die derzeit auf dem Markt ist. Solange sich das Unternehmen jedoch weiterhin auf die Kernwissenschaft konzentriert und seine Endpunkte erreicht, wird das Geschäft in guter Verfassung sein.

In den nächsten 12 bis 18 Monaten verfügt das Unternehmen über mehrere potenzielle Katalysatoren, die den Preis in die Höhe treiben können. Die Zeitpläne für die Datenveröffentlichungen machen NGM jedoch zu einer Aktie, die Sie beobachten und auf einen besseren Preis warten müssen, um Aktien zu kaufen. Angesichts der Tatsache, dass die Aktie im Bereich von 10 und 20 USD gehandelt wurde und der NGM-Handel hier am oberen Ende liegt, wird empfohlen, auf einen attraktiveren Einstiegspunkt zu warten.

Der wichtigste Katalysator wird die Veröffentlichung der Leberbiopsiedaten sein, die NGM282 mit anderen NASH-Arzneimitteln vergleichen. Das Unternehmen sollte diese Daten im April 2020 bei der Europäischen Vereinigung zur Untersuchung der Leber veröffentlichen. COVID-19 hat dies jedoch gestört. Es gibt hier keine Anleitung zur Veröffentlichung, so dass es in ein paar Monaten oder später in diesem Jahr sein könnte. Dies erhöht die Unsicherheit und das Risiko für NGM. NGM plant, die Phase-2b-Studie bis zum ersten Halbjahr 2021 abzuschließen und im ersten Halbjahr 2020 eine Phase 2b

zum ersten Halbjahr 2021 abzuschließen und im ersten Halbjahr 2020 eine Phase-2b-Studie für Patienten mit NASH im Stadium 4 (dh Zirrhose) einzuleiten.

NGM wird voraussichtlich in der zweiten Hälfte des Jahres 2020 Daten der Phase 2b zu NGM313 veröffentlichen. Dies wird einen großen Einfluss auf die Menge an Bargeld haben, die NGM von Merck für diesen Meilenstein erhalten kann, bis zu 75 Millionen US-Dollar. Außerdem wird NGM eine Reihe von Ereignissen für andere Teile der Pipeline haben:

1. Erste Hälfte des Jahres 2020 - Beginn einer Phase-1-Studie zu NGM395 für Stoffwechselerkrankungen
2. Zweite Hälfte des Jahres 2020 - Phase-1/2-Daten zu NGM217 für Diabetes und Phase-1/2-Daten zu NGM621 bei altersbedingter Makuladegeneration (kein von der FDA zugelassenes Produkt)

## Risiken & Herausforderungen

Das Hauptrisiko im Zusammenhang mit NGM hängt mit dem Zeitpunkt des Abschlusses der Studie für das Leitprogramm und den Vergleichen mit anderen in der Entwicklung befindlichen NASH-Arzneimitteln zusammen. NASH ist eine sehr wettbewerbsfähige Indikation und NGM hat eine langsamere als erwartete Registrierung für seine NGM282- und NGM313-Programme gemeldet. Die Suche nach Patienten mit NASH im Stadium 2 und 3 bei anderen Unternehmen mit ähnlich durchgeführten Studien hat in der Vergangenheit die Fristen für NGM verschoben. Dies könnte erneut vorkommen, wenn NGM längere Testabschlussdaten seiner Leitprogramme projiziert - dies könnte tatsächlich attraktivere Einstiegspunkte für die Aktie schaffen.

Das zweite Risiko besteht im Vergleich von NGM mit Arzneimitteln, die Unternehmen wie Intercept und Genfit entwickeln. NGM muss diese Daten noch melden, um zu messen, wie NGM282 die Leberfibrose im Vergleich zu anderen wettbewerbsfähigen Arzneimitteln reduziert, und wird wichtig sein, wie die Marktwerte von NGM und anderen Klinikern möglicherweise die Medizin von NGM verwenden werden. Angesichts des Geschäftsmodells und des Teams von NGM hat sich das Unternehmen jedoch konsequent auf NASH konzentriert und ein Medikament entwickelt, das auf die tatsächliche Pathologie der Krankheit abzielt. Infolgedessen könnte sich dieses Risiko in einen Vorteil verwandeln, wenn die Vergleichsstudie für NGM282 günstig ist. Das Unternehmen wird in einem großen NASH-Markt eine Vorreiterrolle spielen, aber immer noch versuchen, Erstattungs- und Diagnoseprobleme zu lösen.

## Schlussfolgerungen

NGM ist ein aufregendes Geschäftsmodell, das einem großen Problem nachgeht, NASH. Das Team des Unternehmens arbeitet seit Jahrzehnten mit früheren Exits und erfolgreichen Medikamenten zusammen. Mit seinem Leitprogramm NGM282, das auf die tatsächliche Pathologie von NASH abzielt und vielversprechende Ergebnisse zeigt, ist NGM ein Konkurrent, der sich auf dem Markt gut behaupten kann. Mit einer von Merck gepufferten Pipeline verfügt NGM über einen Sicherheitsspielraum, um weiter zu wachsen, unabhängig davon, ob NGM282 erfolgreich ist oder nicht.

Die Arbeit für NGM basiert auf Folgendem:

1. Ein Geschäftsmodell, das sich darauf konzentriert, große Märkte mit definierten Mechanismen zu finden
2. Partnerschaft mit Merck, die den Cashflow für das Geschäft von NGM liefert
3. Wettbewerbsmedizin für NASH (NGM282)
4. Hochproduktives Team für die Arzneimittelentwicklung mit jahrzehntelanger Erfahrung und jahrzehntelanger Zusammenarbeit
5. Mehrere Meilensteine, die in 12 bis 18 Monaten erreicht werden könnten und als Katalysatoren für den Aktienkurs dienen könnten
6. Second-Mover-Vorteil bei NASH, wo NGM Medikamenten folgen kann, die Dinge wie Erstattung und Patientendiagnose von NASH herausfinden



Originaltext

NGM is projecting to complete the phase 2b study in the first half of 2021 and initiate a phase 2b study for stage 4 NASH (ie cirrhosis) in the first half of 2020

Bessere Übersetzung vorschlagen

---

Die Bewertung von NGM könnte attraktiv sein, je nachdem, wie NGM282 im Vergleich zu anderen NASH-Medikamenten ist. Bis zur Veröffentlichung dieser Daten wird jedoch empfohlen, auf einen besseren Preis zu warten, der zwischen 10 und 14 US-Dollar pro Aktie liegt. NGM wird seine Phase-2b-Studie Anfang nächsten Jahres abschließen und eine zentrale Studie in NASH einleiten, die NGM zu einem Milliardengeschäft machen könnte. Bis dahin gibt es jedoch viel Zeit und eine wahrscheinliche Volatilität, die bessere Kaufmöglichkeiten schafft. NGM ist aufgrund seines einzigartigen Geschäftsmodells eine Aktie, die es zu beobachten gilt und die darauf wartet, einen attraktiveren Einstiegspunkt zu finden.

**Offenlegung:** Ich / wir haben keine Positionen in den genannten Aktien, können jedoch innerhalb der nächsten 72 Stunden eine Long-Position in NGM eingehen. Ich habe diesen Artikel selbst geschrieben und er drückt meine eigene Meinung aus. Ich erhalte keine Entschädigung dafür (außer von Seeking Alpha). Ich habe keine Geschäftsbeziehung mit einem Unternehmen, dessen Aktien in diesem Artikel erwähnt werden.

**Zusätzliche Offenlegung:** Numenor hat kein kommerzielles Interesse an NGM Biopharmaceuticals.

Kommentare (0)