

Q4

Bokslutskommuniké januari – december 2021

AlzeCure® är ett svenskt läkemedelsbolag som arbetar med att utveckla nya innovativa småmolekylära läkemedelsterapier för behandling av svåra sjukdomar som drabbar det centrala nervsystemet, såsom Alzheimers sjukdom och smärta – indikationer där det idag finns väldigt begränsad behandling att få. Bolaget är noterat på Nasdaq First North Premier Growth Market och utvecklar flera parallella läkemedelskandidater utifrån de tre forskningsplattformarna: NeuroRestore®, Alzstatin® och Painless.

NeuroRestore består av två symptomlindrande läkemedelskandidater där den unika verkningsmekanismen möjliggör flera indikationer – Alzheimers sjukdom, men även kognitiva störningar vid traumatisk hjärnskada, sömnapné och Parkinsons sjukdom. Plattformen **Alzstatin** fokuserar på att utveckla sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedelskandidater för tidig behandling av Alzheimers sjukdom och består av två kandidater.

Painless är bolagets forskningsplattform inom smärtområdet och innehåller två projekt: ACD440 som är en läkemedelskandidat i klinisk fas inriktad på neuropatisk

smärta, samt TrKA-NAM som är inriktad på svåra smärttillstånd såsom vid osteoartros. AlzeCure siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas och arbetar kontinuerligt med affärsutveckling för att hitta lämpliga lösningar för att utlicensiera till andra läkemedelsbolag.

FNCA Sweden AB, +46(0)8-528 00 399 info@fnca.se, är bolagets Certified Adviser.

För mer information, besök gärna www.alzecurepharma.com.

150 000

I Sverige bedöms cirka 150 000 personer leva med demenssjukdomar vilket förväntas tredubblas till år 2050. Varje år drabbas cirka 25 000 personer, vilket medför stora vård- och omsorgskostnader för samhället. De direkta kostnaderna är beräknade till att vara större än för både cancer och hjärt- och kärlsjukdomar.

50 miljoner

Alzheimers är den vanligaste formen av demens, och globalt beräknades cirka 50 miljoner människor leva med demensrelaterade sjukdomar 2020, en siffra som bedöms öka till 82 respektive 152 miljoner drabbade år 2030 respektive 2050.

Finansiell information

Oktober-december 2021

Tal inom parentes avser motsvarande period föregående år.

- Nettoomsättningen under perioden uppgick till 0 KSEK (0).
- Periodens resultat uppgick till -22 619 KSEK (-17 720).
- Resultat per aktie före utspädning uppgick till -0,60 SEK (-0,47).
- Balansomslutning uppgick vid periodens slut till 45 647 KSEK (117 827).
- Likvida medel uppgick vid periodens slut till 41 741 KSEK (112 434).

Januari-december 2021

Tal inom parentes avser motsvarande period föregående år.

- Nettoomsättningen under perioden uppgick till 0 KSEK (0).
- Periodens resultat uppgick till -77 781 KSEK (-71 366).
- Resultat per aktie före utspädning uppgick till -2,06 SEK (-1,89).
- Balansomslutning uppgick vid periodens slut till 45 647 KSEK (117 827).
- Likvida medel uppgick vid periodens slut till 41 741 KSEK (112 434).

Väsentliga händelser

Jan-december 2021

- I april tillträdde Dr. Märta Segerdahl Storck, legitimerad läkare och docent, som Chief Medical Officer (CMO). Dr. Segerdahl ansvarar för bolagets kliniska utvecklingsverksamhet samt ingår i AlzeCures ledningsgrupp.
- I april, något före plan, erhöles positiva och signifikanta effektdata från bolagets kliniska fas Ib-studie med läkemedelskandidaten ACD440, som är inriktad mot neuropatisk smärta. Läkemedelskandidaten tolererades också väl som en lokal behandling.
- Eva Lilienberg invaldes i AlzeCures styrelse på ordinarie årsstämma i maj. Eva förstärker bolaget ytterligare då hon har bred internationell regulatorisk och kommersiell erfarenhet.
- I juli publicerades en ny publikation kring ACD856 i tidskriften Cells där den prekliniska utvecklingen av substanserna inom NeuroRestore-plattformen beskrivs och resultat visas. (Identification of Novel Positive Allosteric Modulators of Neurotrophin Receptors for the Treatment of Cognitive Dysfunction, Cells 2021 Jul23;10(8):1871.)
- Nya data som stödjer ACD856 som behandling av Alzheimers sjukdom presenterades på Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2021 den 26-30 juli i Denver, USA.

- I augusti erhöles godkännande från Läkemedelsverket att kunna ge ytterligare högre doser i den kliniska fas I-studien (single ascending dose, SAD) med ACD856. Godkännandet bygger på läkemedelkandidatens goda tolerabilitet som möjliggör att högre doser kan testas.
- I augusti erhöles godkännande från de regulatoriska myndigheterna i Sverige att inleda nästa kliniska fas I-studie (multiple ascending dose, MAD) med läkemedelskandidaten ACD856, med fokus på Alzheimers sjukdom.
- I oktober doseras den första studiedeltagaren i bolagets kliniska fas I-studie (MAD) med läkemedelskandidaten ACD856.
- Bolaget presenterade NeuroRestore-projektets potential inom depression på konferensen European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) 2021 den 2-5 oktober i Lissabon.

Väsentliga händelser efter delårsperiodens slut

- Bolaget har erhållit vägledande svar från FDA som stödjer det fortsatta kliniska utvecklingsprogrammet för ACD440 samt förberedelsearbetet inför den kommande kliniska fas II-studien.
- Styrelsen beslutar att genomföra en företrädesemission, vilken förutsätter godkännande vid extra bolagsstämma den 1 mars 2022.

VD har ordet

2021 var ett år med många framgångar för AlzeCure, likaså för det fjärde kvartalet. Under kvartalet startade vi bland annat en MAD fas I-studie, vilken är AlzeCures tredje kliniska studie med ACD856, bolagets ledande läkemedelskandidat inom NeuroRestore-plattformen som är inriktat mot Alzheimers sjukdom. Vi skickade också in en ansökan om ett så kallat pre-IND-möte med den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA inför en fas II-studie med Painless-projektet ACD440, samt genererade positiva prekliniska resultat för en ny serie av molekyler för Alzstatin. Organisationen fortsatte med andra ord att leverera och göra framsteg inom våra projekt under hela 2021, och vi ser med tillförsikt fram emot 2022. Mot bakgrund av dessa framsteg och pågående värdeskapande aktiviteter har styrelsen beslutat att föreslå en kapitalanskaffning under första kvartalet 2022 vilket kommer stärka AlzeCure ytterligare.

AlzeCure fortsätter att utvecklas väl, inte minst inom områden som under 2021 blev alltmer aktuella och uppmärksammade. Intresset för Alzheimers sjukdom har fortsatt att öka, vilket blev extra tydligt i samband med FDAs godkännande av ett nytt och omdiskuterat anti-kroppspreparat mot sjukdomen under sommaren, Aduhelm™ (aducanumab), det första nya läkemedlet som fått godkännande på 18 år. Under 2022 kan vi förvänta oss att ytterligare antikroppspreparat mot Alzheimers erhåller godkännande av FDA.

Via sitt agerande och sin kommunikation under 2021 visade FDA sin förståelse för det stora medicinska behovet inom området, men också sitt stöd för amyloid-hypotesen. Det vill säga att uppbyggnaden av skadligt amyloid-beta i hjärnan spelar en fundamental roll i uppkomsten och utvecklingen av Alzheimers sjukdom.

Besluten av FDA och de ökade aktiviteterna inom Alzheimerområdet är mycket positiva, både för patienter och för AlzeCure med hänsyn till intresset från Big Pharma för våra Alzheimerprojekt. Vi ser stora fördelar med våra projekt som bygger på små molekyler som inte behöver vårdkrävande och invasiv administrering på sjukhus utan kan tas som tablett i hemmiljö. Små molekyler kan också enklare designas för effektivare penetration av blod-hjärnbarriären, samt är ofta enklare att producera och därmed mer kostnadseffektiva jämfört med biologiska läkemedel. Med tanke på att patientpopulationen med demens och Alzheimers – i dag ca 50 miljoner patienter globalt – förväntas att tredubblas inom de kommande 30 åren, så kommer det att finnas en stor

efterfrågan på kostnadseffektiva förebyggande behandlingar som motverkar att hjärnstrukturer skadas.

Vår projektplattform Alzstatin syftar till att utveckla förebyggande och sjukdomsmodifierande behandlingar mot Alzheimers sjukdom. Detta genom att minska produktionen av skadligt amyloid-beta och därigenom motverka ackumuleringen av patologiskt amyloid i hjärnan. I Alzstatin-programmet har vi i prekliniska studier visat att vi kan halvera mängden skadligt amyloid-beta. Alzstatin-projektet ACD679 befinner sig för närvarande i preklinisk fas. Parallellt fortsätter forskningsarbetet med uppföljningsprojektet ACD680. Med flera prekliniska projekt säkerställer vi att vi har bästa möjliga substans när vi går in i kliniska studier. Under fjärde kvartalet genererade vi också nya positiva prekliniska data med en helt ny serie av molekyler som bland annat förväntas ge fördelar ur ett patentperspektiv.

Vår ledande läkemedelskandidat ACD856 ingår i den innovativa NeuroRestore-plattformen med primärt fokus på behandling av Alzheimers sjukdom för att förbättra inlärning samt motverka minnes- och andra kognitionsproblem. I den kliniska fas I SAD-studien (Single Ascending Dose) med ACD856 utvärderas tolerabilitet och säkerhet. Under tredje kvartalet erhöll vi positiva data i studien och ansökte om att få testa ännu högre doser, vilket beviljades av den svenska läkemedelsmyndigheten. Dessa studier pågår, likaså den kliniska MAD-studien (Multiple Ascending Doses) i fas I, i enlighet med våra kommunicerade mål. Vår andra läkemedels-



Martin Jönsson, VD

kandidat inom NeuroRestore-plattformen, ACD857, befinner sig i preklinisk fas. Vår plan är fortsatt att utveckla även denna substans för en indikation inom området kognitiv dysfunktion, där också Alzheimers ingår.

Vi ser också en fortsatt lovande utveckling inom vår smärtplattform Painless, med projekten ACD440 och TrkA-NAM. ACD440 är en TRPV1-antagonist för lokalt topikalt bruk mot neuropatisk smärta. Projektet baseras på upptäckter som under 2021 förärdades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin. Den banbrytande upptäckten av TRPV1 och dess koppling till smärtuppfattning är av stor betydelse och något som vi använt oss av i vårt kliniska program med ACD440. Baserat på de positiva resultaten från den kliniska fas Ib-studien med ACD440, vilka erhöles tidigare än beräknat under 2021, kunde vi rapportera både positiva smärtlindrande effekter och signifikanta resultat avseende säkerhet och tolerabilitet.

Indikationsområdet neuropatisk smärta omsätter globalt läkemedel till ett värde om ca 11 miljarder USD varje år och förväntas att årligen växa kraftigt och nå över 25 miljarder USD år 2027 (GlobalData, 2021). Trots detta är det medicinska behovet alltså mycket stort. Upp till 80 procent av patienterna med neuropatisk smärta bedöms idag inte få adekvat smärtlindring, vilket visar på potentialen som finns inom området och för vårt projekt ACD440. Med detta som utgångspunkt avser vi under 2022 initiera en klinisk fas II-studie med ACD440 i patienter som lider av kronisk neuropatisk smärta. Som en del i förberedelserna har vi under fjärde kvartalet skickat in en ansökan till FDA om ett pre-IND-möte och svaren vi fått har givit oss bra vägledning för projektet framåt.

TrkA-NAM, vårt andra smärtprojekt inom Painless-plattformen, syftar till att behandla svåra smärttillstånd. Ett exempel är osteoartros i knäleder som över 300 miljoner människor bedöms lida av. Efter att ha erhållit ytterligare positiva prekliniska effektdata under 2021 arbetar vi med att välja ut en final läkemedelskandidat för projektet. De potentiella indikationsområdena för TrkA-NAM är

mycket stora och de tidigare utlicensieringsaffärerna som gjorts med TrkA-NAM molekyler visar på stort intresse för området, bland annat för att hitta alternativ till opioider som myndigheter i USA arbetar aktivt med att försöka ersätta. Vi ser redan i detta tidiga stadium intresse från Big Pharma för projektet.

Det är med stor glädje och stolthet jag ser att AlzeCure även under 2021 utvecklades framgångsrikt tillsammans med våra duktiga, motiverade och ambitiösa medarbetare. Vi har fortsatt flera lovande projekt under utveckling inom områden med stora medicinska behov, vilket är oerhört tillfredställande och motiverande. Det tilltagande intresset för Alzheimerfältet, och intresset för AlzeCure som bolag, ser vi som en bekräftelse på att vi är på rätt väg och vi ser med fortsatt tillförsikt på framtiden.

Mot bakgrund av den framgångsrika utvecklingen under året och de planerade kliniska studierna för våra utvecklingsprojekt har styrelsen beslutat om en kapitalanskaffning i syfte att ytterligare stärka AlzeCure och möjliggöra ett accelererat värdeskapande för våra aktieägare. Medlen från företrädesemissionen kommer primärt att användas till att utveckla våra läkemedelskandidater i samtliga forskningsplattformar i syfte att nå vissa av de viktiga utvecklingsmål som finns uppsatta för projekten; initiering av fas IIa-studie med ACD440 avseende neuropatisk smärta, samt avancera utvecklingen av smärtprogrammet TrkA-NAM och Alzheimerprojektet ACD680 till prekliniska säkerhetstester. Med anledning av företrädesemissionen håller vi den 1 mars en extra bolagsstämma där ni, våra aktieägare, får rösta om företrädesemissionens genomförande. Jag hoppas få möjligheten att träffa så många som möjligt av er där, men till övriga vill jag passa på att här önska ett trevligt 2022 med förhoppningar om många framsteg för AlzeCure.

Stockholm 24 februari 2022

Martin Jönsson

” Under kvartalet startade vi bland annat en MAD fas I-studie, vilken är AlzeCures tredje kliniska studie med ACD856, bolagets ledande läkemedelskandidat inom NeuroRestore-plattformen som är inriktat mot Alzheimers sjukdom.

VD, Martin Jönsson

Nobelpris

ACD440 är en TRPV1-antagonist för lokalt topikalt bruk mot neuropatisk smärta. Projektet baseras på Professor David Julius upptäckter som under 2021 förärdades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin.

Projektportfölj

AlzeCure arbetar med flera forskningsplattformar:

NeuroRestore® och Alzstatin® – med fokus på Alzheimers sjukdom, där den ledande kandidaten ACD856 är i klinisk fas.

Painless – som är inriktad på smärtbehandling och innehåller två projekt: ACD440 i klinisk fas och TrkA-NAM i forskningsfas.

I de olika plattformarna finns flera läkemedelskandidater: två inom NeuroRestore och två inom Alzstatin. Dessutom så återfinns två projekt inom Painless-plattformen. Genom en diversifierad läkemedelsportfölj möjliggörs flera olika indikationer, som till exempel kognitiva störningar vid Alzheimers, traumatisk hjärnskada, sömnstörningar och Parkinsons, men även svåra smärttillstånd som till exempel vid neuropati och osteoartros.

- NeuroRestore-plattformen utvecklar en ny generation symptomlindrande läkemedel för behandling av sjukdomar med kognitiva störningar, såsom Alzheimers sjukdom. Det finns även möjligheter för andra indikationer för denna målmechanism, bland annat depression samt kognitiva störningar vid Parkinsons sjukdom, traumatisk hjärnskada och sömnsjukdomar.
- Inom Alzstatin-plattformen utvecklas innovativa sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedel för Alzheimers sjukdom. Dessa ämnar till att möjliggöra en enkel administrering av läkemedlet och vara mer kostnadseffektivt.
- Plattformen Painless omfattar två projekt: TrkA-NAM och ACD440, som både inriktar sig på svåra smärttillstånd.
 - Läkemedelskandidaten ACD440 inlicenserades i januari 2020 och påverkar en specifik biologisk mekanism, vars upptäckt belönades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2021. Substansen utvecklas mot neuropatisk smärta, ett område med stora medicinska behov. Projektet befinner sig i klinisk fas.
 - TrkA-NAM är inriktat på behandling av svåra smärttillstånd, bland annat vid osteoartros, där det idag saknas tillräckligt effektiv behandling. Projektet är för närvarande i forskningsfas.

AlzeCures projektportfölj¹

Plattform	Kandidat	Indikation	Forskningsfas	Pre-klinisk fas	Fas I	Fas II	Fas III
NeuroRestore	ACD856	Alzheimers Sjukdom Sömnstörningar/ Traumatisk hjärnskada/ Parkinsons sjukdom					
	ACD857	Alzheimers sjukdom					
Alzstatin	ACD679	Alzheimers sjukdom					
	ACD680	Alzheimers sjukdom					
Painless	ACD440	Neuropatisk smärta					
	TrkA-NAM	Osteoartros smärta					

 Pågående

 Slutförd

1) För definitioner av faserna, vänligen se AlzeCure Pharmas hemsida, www.alzecurepharma.se

Projektutveckling

AlzeCure arbetar med forskning och utveckling av nya, småmolekylära, innovativa och effektiva läkemedel för sjukdomar som drabbar nervsystemet och hjärnan med fokus på Alzheimers sjukdom och smärta. Behovet av nya behandlingar för dessa svåra sjukdomar är mycket stort, och exempelvis en sjukdomsmodifierande behandling mot Alzheimer bedöms kunna generera mer än 15 miljarder USD i årlig försäljning.

Bolaget utvecklar parallellt fyra läkemedelskandidater utifrån de två forskningsplattformarna NeuroRestore och Alzstatin, samt har två projekt inom smärtplattformen Painless – TrkA-NAM och ACD440.

Genom en diversifierad läkemedelsportfölj möjliggörs även andra indikationer, som till exempel kognitiva störningar vid traumatisk hjärnskada, Parkinsons sjukdom och sömnstörningar. Att bolaget med sin breda portfölj av tillgångar och värden jobbar med flera indikationsområden där det finns vetenskaplig support för de biologiska målmekanismerna är ett sätt att maximera värdet för aktieägarna.

Neurologi

Inom NeuroRestore utvecklas en ny generation symptomlindrande läkemedel för behandling av kognitiv dysfunktion (minnesstörningar) i Alzheimers. Bolaget initierade den första kliniska studien med den primära läkemedelskandidaten i NeuroRestore, ACD856, i slutet av 2019. Studien slutfördes under andra kvartalet 2020 enligt plan. Resultaten visade på att ACD856 lämpade sig väl för vidare klinisk utveckling och därmed kunde fortsatta kliniska studier initieras under slutet av 2020, också det enligt plan. I tredje kvartalet 2021 initierades även MAD-studien och dessa båda studier, som ingår i fas I-programmet för läkemedelskandidaten, har som primärt syfte att utvärdera dess säkerhet och tolerabilitet i människa. ACD857 är i forskningsfas och även den har kognitiv dysfunktion/Alzheimers sjukdom som primärindikation.

AlzeCures sjukdomsmodifierande forskningsplattform för Alzheimers sjukdom, Alzstatin, fokuserar på att minska produk-

tionen av toxiskt amyloid-beta (A β) i hjärnan. A β spelar en central patologisk roll i Alzheimers och börjar ansamlas i hjärnan många år innan man utvecklar tydliga symptom.

Målmekanismen i Alzstatin styrks av tidigare redovisade studieresultat inom fältet som vi bedömer validerar amyloidhypotesen och därmed Alzstatins inriktning. Målet är att utveckla en tablett beredning som därmed kommer vara enkelt för sjukvården att administrera.

Den ledande läkemedelskandidaten inom Alzstatin, ACD679, befinner sig i pre-klinisk fas och parallellt med detta arbete pågår utvecklingen av en ytterligare kandidat (ACD680) för att säkerställa att bolaget kan välja den bästa substansen för att gå in i klinik.

” Diagnostik och biomarkörer inom Alzheimerområdet är ett aktivt forskningsområde där viktiga framsteg har gjorts de senaste åren, som har en stor vikt både för diagnostik och för att utvärdera nya läkemedelskandidater.

Professor Henrik Zetterberg Göteborgs Universitet;
University College of London

1

NeuroRestore® – utvecklar en ny generation symptomlindrande läkemedel för behandling av sjukdomar med kognitiva störningar, såsom Alzheimers sjukdom.

2

Alzstatin® – utvecklar innovativa sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedel för Alzheimers sjukdom.

3

Painless – omfattar två projekt: TrkA-NAM och ACD440, som båda inriktar sig mot svåra smärttillstånd.

Smärta

Painless innehåller två projekt som är inriktade på att utveckla nya behandlingar för smärta. Båda projekten är icke-opiater, vilket är viktigt att understryka, på grund av opiaters inbyggda risk för missbruk, överdosering och sekundära skador – något som lett till att man numera vill undvika opiater som förstahandsbehandling vid smärttillstånd. Trots denna behandlingsproblematik så används fortfarande dessa preparat frekvent, och därför är behovet av nya behandlingar som inte är opiater mycket stort.

I januari 2020 inlicenserades en läkemedelskandidat i klinisk fas mot neuropatisk smärta, ACD440. Detta projekt är en viktig strategisk inlicensiering som stärker bolagets befintliga kliniska portfölj. ACD440-projektet har sitt ursprung i Big Pharma och bygger på en stark vetenskaplig grund. Upptäckten av och insikten i TRPV1, det biologiska system som ligger till grund för ACD440 och är centralt för bland annat temperaturreglering och smärta, belönades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2021. Substansen som utvecklas som en gel för lokal behandling har tidigare genomgått kliniska studier, men då som oral behandling. AlzeCure kunde enligt plan initiera en klinisk fas Ib-studie med läkemedelskandidaten i slutet

av 2020 som avlöstes i april i år och visade på positiva proof-of-mechanism data, det vill säga en smärtstillande effekt hos människa. Effekterna av ACD440 var tydligt signifikanta jämfört med placebo. Substansen tolererades också väl som topikal gel på huden vilket indikerar god lämplighet för ytterligare klinisk utveckling som en lokal behandling mot neuropatiska smärttillstånd. Bolaget planerar nu för fortsatta fas II-studier.

Trka-NAM bygger på den kunskap och de tillgångar som utvecklats inom NeuroRestore-plattformen, men med syftet att utveckla nya substanser som är inriktade på att verka smärtlindrande vid svåra smärttillstånd. Målet med projektet är att utveckla en småmolekylär så kallad TrkA-negativ allosterisk modulator som kan minska rörelseframkallad och spontan smärta hos patienter med smärtsam artros. Projektet, som befinner sig i forskningsfas, har stark validering, både prekliniskt och kliniskt. Bolaget erhöi de första positiva prekliniska effektdata under senare delen av 2020 och arbetar aktivt på utvecklingen av en läkemedelskandidat för pre-kliniska säkerhetsstudier.

50 miljoner

Enbart i USA bedöms det att ca 50 miljoner vuxna lever med kronisk eller svår smärta och att flera drabbas av smärta än diabetes, hjärtsjukdomar och cancer kombinerat.

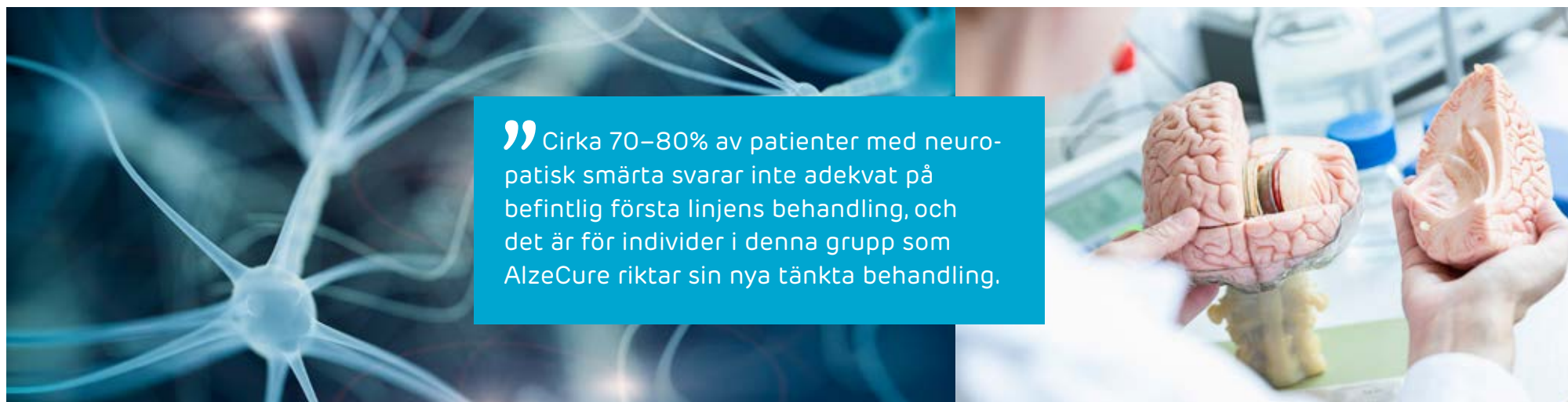
Nobelpris

Professor David Julius upptäckt av TRPV1, det biologiska system som ligger till grund för ACD440 och är centralt för bland annat temperaturreglering och smärta, belönades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2021.

Copyrights to BBVA Foundation Frontiers of Knowledge Awards



” Cirka 70–80% av patienter med neuropatisk smärta svarar inte adekvat på befintlig första linjens behandling, och det är för individer i denna grupp som AlzeCure riktar sin nya tänkta behandling.



Marknadstrender som påverkar AlzeCure®

Ökande samhällskostnader för Alzheimers och andra neurodegenerativa sjukdomar.

Kostnaderna för Alzheimers och andra neurodegenerativa sjukdomar växer kraftigt och utgör en väsentlig belastning för det offentliga sjukvårdssystemet. De globala samhällskostnaderna för demens uppskattas till över 1 000 miljarder USD och förväntas att tredubblas under de kommande 30 åren. Den tilltagande kostnaden ökar behovet av sjukdomsmodifierande och/eller preventiva behandlingar avsevärt.

Ökat behov av behandlingar på grund av en åldrande population.

Hög ålder är den största riskfaktorn för bland annat demensrelaterade sjukdomar, såsom Alzheimers, men även för smärtproblem. Den förväntade medellivslängden ökar globalt som en följd av förhöjd levnadsstandard, och förbättrad sjukvård.

Ny behandling för Alzheimers sjukdom inriktat på amyloid plack får godkännande av FDA

En antikroppsbehandling (Aduhelm) inriktad på amyloid patologi fick i juni 2021 ett godkännande i USA som den första sjukdomsmodifierande behandlingen för Alzheimers via en av FDA:s processer, "Accelerated Approval". Godkännandet är baserat på en så

kallad surrogat-endpoint, i det här fallet reduktion av beta-amyloid i hjärnan. Även tre andra antikroppsbehandlingar inriktade på amyloid patologi har nyligen fått "Breakthrough Therapy Designation" status vilken ger tillgång till FDA:s övriga "fast track" processer, vilket i sin tur kan medföra en signifikant snabbare väg till marknad för läkemedel inom detta viktiga område.

Stora läkemedelsbolag allokerar investeringar inom CNS-relaterade sjukdomar till specialiserade forskningsprojekt.

Allt fler stora läkemedelsbolag startar investeringsfonder för att investera i mindre forsknings- och läkemedelsbolag då en stor del av innovationen sker just där. Denna trend gynnar mindre forsknings- och utvecklingsbolag eftersom möjligheterna för licensieringsavtal kring forskning, utveckling och kommersialisering av läkemedelskandidater ökar.

Utveckling kring diagnostik & biomarkörer

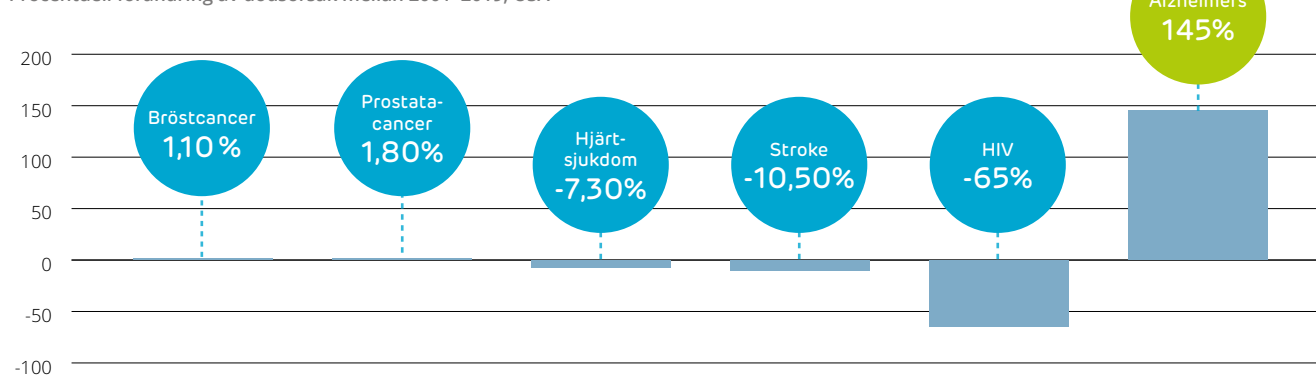
Arbetet inom detta fält är intensivt och signifikanta framsteg görs, bland annat visar nya rön att en kombination av blodbaserade biomarkörer och enkla kognitiva test har mycket hög känslighet att detektera Alzheimers sjukdom på ett tidigare stadium. Idag diagnostiseras Alzheimers sjukdom främst genom klinisk undersökning i form av ryggmärgsprov i kombination med tester av kognitiva

förmågor och avbildning av hjärnan (PET). Vid ett ryggvätskeprov görs ett invasivt ingrepp där ryggvätska samlas upp för analys. PET-diagnostik är en nukleärmedicinsk bildgivande metod som används för att identifiera skillnader mellan friska hjärnor och hjärnor som tillhör patienter med Alzheimers. Det finns ett stort behov av att kunna ställa korrekta diagnoser i syfte att inkludera en korrekt population i kliniska försök för att utveckla läkemedel mot Alzheimers och den utveckling som sker inom fältet bland annat inom blodbaserade biomarkörer, innebär signifikanta framsteg för området.

Stort behov av nya smärtbehandlingar

Enbart i USA bedöms det att ca 50 miljoner vuxna lever med kronisk eller svår smärta och att flera drabbas av smärta än diabetes, hjärtsjukdomar och cancer kombinerat. Uppgifter från Europa visar liknande resultat och de hälso- och samhällsekonomiska kostnaderna uppskattas till 3–10 procent av bruttonationalprodukten i Europa. Ses till effekten av nuvarande läkemedel inom området, så svarar exempelvis inte ca 80% av patienter med neuropatisk smärta tillfredställande på befintlig behandling. På grund av risk för missbruk, överdosering och sekundära skador så försöker man dessutom att undvika opiater vid smärttillstånd. Det finns därför idag ett stort medicinskt behov av nya, icke-opiatbehandlingar inom området.

Procentuell förändring av dödsorsak mellan 2001–2019, USA



Antalet dödsfall i Alzheimers sjukdom har stigit mycket kraftigt medan flera andra dödsorsaker sjunkit.

x3 Antalet personer globalt med demens förväntas att tredubblas från idag runt 50 miljoner till 150 miljoner år 2050.

Alzheimers sjukdom

Alzheimers är den vanligaste formen av demens, cirka 60–70 procent av alla demensfall härrör från denna sjukdom. Det är en dödlig åkomma som har en mycket stor påverkan på både individen och anhöriga. Trots detta saknas det idag preventiva och sjukdomsmodifierande behandlingar.

Alzheimers sjukdom är en neurodegenerativ sjukdom, vilket är ett samlingsbegrepp för olika tillstånd där hjärnans nervceller gradvis försämras och slutligen dör. Nervceller har en mycket begränsad återbildning och skador på dessa blir därför tydliga och avgörande för nervsystemets funktionalitet. Nervcellsdöd i hjärnan i samband med Alzheimers visar sig genom olika symptom såsom försämrat minne, svårigheter att hitta ord, uttrycka sig och förstå. Svårigheter med tidsuppfattning är också vanliga. Så småningom får den drabbade problem med att orientera sig i sin omgivning, att läsa, skriva och räkna eller klara praktiska saker. En del får problem med varseblivningen och har svårt att känna igen vad de ser; det blir svårare att resonera och planera. Individen blir över tid mer och mer beroende av hjälp från anhöriga och/eller vårdinstanser. Utmärkande

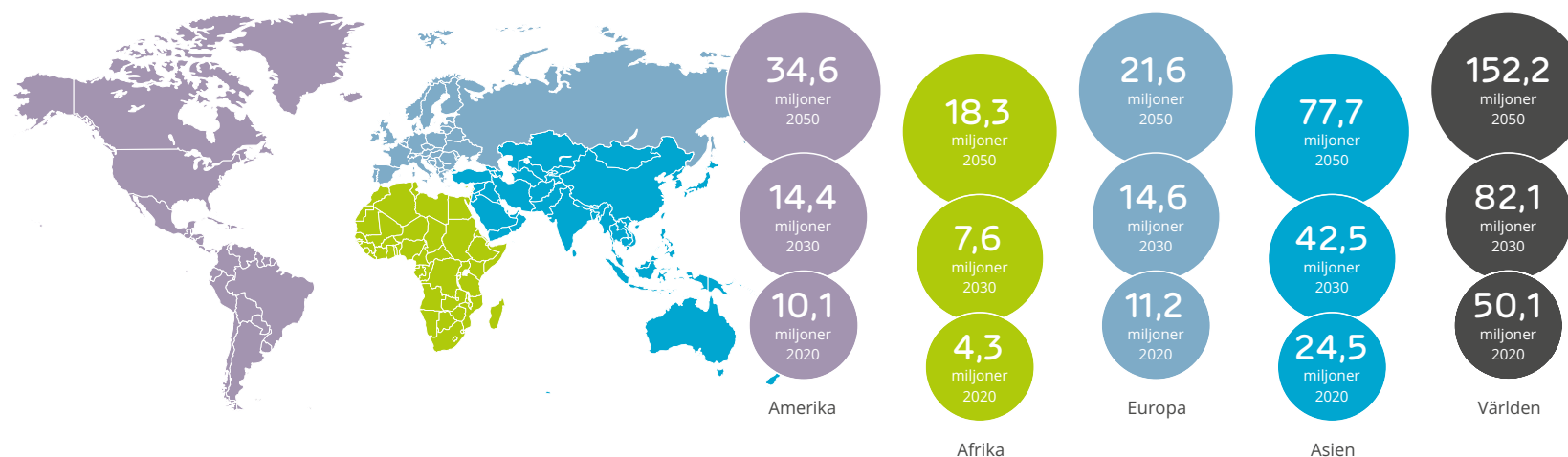
är att symptomen kommer successivt. Det kan därför vara svårt att kartlägga när problemen egentligen började. Symptomen kan också variera från person till person.

Alzheimers är den vanligaste formen av demens, ca 60–80 procent av alla demensfall härrör från denna sjukdom. Trots att det är en dödlig sjukdom som har en mycket stor påverkan på både individen och anhöriga, så saknas det idag preventiva och sjukdomsmodifierande behandlingar. Sjukdomen inleds med att proteinet amyloid beta (A β) börjar klumpa ihop sig i hjärnan, vilket till slut bildar de för sjukdomen så karakteristiska amyloida plackerna. Detta påverkar nervcellernas funktion negativt och leder bland annat till minskade nivåer av viktiga kemiska signalämnen i hjärnan. Dessa kemiska signalämnen, som till exempel acetylkolin och glutamat,

behövs för att nervcellerna ska kunna kommunicera med varandra och för att hjärnan ska fungera normalt. Över tid försämras även nervcellernas överlevnadsförmåga och de dör.

Orsakerna till att vissa individer och inte andra utvecklar sjukdomen är ännu inte klarlagda, men tydligt är att ansamlingar av A β -amyloid i hjärnan spelar en central roll i Alzheimers. De viktigaste riskfaktorerna för att utveckla Alzheimers är hög ålder och ärftlighet. Sjukdomen kan uppträda tidigt, mellan 40 och 65 år för den ärftliga formen, men är vanligast efter 65 års ålder. Sjukdomsförloppet inleds många år innan hjärnan drabbas av utbredd nervcellsdöd och patienten uppvisar kliniska symptom. En person som diagnosteras med Alzheimers lever i genomsnitt fyra till åtta år efter ställd diagnos.

Geografisk fördelning och förväntad tillväxt av demensprevalens



Det investeras idag ökande belopp i medicinsk forskning inom Alzheimers då det mänskliga lidandet är omfattande och kostnaderna för sjukvården och samhället är avsevärda inom området. De totala globala kostnaderna för demensrelaterade sjukdomar beräknas uppgå till ca 1 000 miljarder USD globalt, vilket förväntas att tredubblas fram till 2050. Avsaknaden av effektiva symptomatiska behandlingar samt behandlingar som bromsar eller förhindrar sjukdomsutvecklingen (sjukdomsmodifierande) utgör ett stort medicinskt behov. De få godkända läkemedlen som idag säljs på marknaden har endast en begränsad symptomlindrande effekt och medför problematiska biverkningar. Det medicinska behovet av nya symptomlindrande och sjukdomsmodifierande behandlingar är därför mycket stort. En sjukdomsmodifierande behandling mot Alzheimers bedöms kunna generera mer än 15 miljarder USD i årlig försäljning.



I juni 2021 godkände FDA ett nytt Alzheimerpreparat i USA, Aduhelm™ (aducanumab), för vilken en årsbehandling kostar ca 28 000 USD. Därefter har ytterligare tre antikroppspreparat mot Alzheimer erhållit en så kallad "Breakthrough Therapy Designation" av FDA. Denna status ger tillgång till FDAs övriga "fast track" processer. Ansökan om godkännande av två av dessa preparat har under hösten skickats in till FDA. Detta sammantaget har visat på en framkomlig regulatorisk väg för läkemedel inom området och därmed lett till ett ökat intresse för forskningen kring nya läkemedel för Alzheimers sjukdom.

Symptom

Vanliga första tecken på Alzheimers är försämrat minne, svårigheter att hitta ord, uttrycka sig och förstå. Svårigheter med tidsuppfattning är också vanliga. Så småningom får den drabbade problem med att orientera sig i sin omgivning, att läsa, skriva och räkna eller klara praktiska saker. En del får problem med varseblivningen och har svårt att känna igen vad de ser; det blir svårare att resonera och planera. Individerna blir över tid mer och mer beroende av hjälp från anhöriga och/eller vårdinstanser. Utmärkande är att symptomen kommer successivt. Det kan därför vara svårt att kartlägga när problemen egentligen började. Symptomen kan också variera från person till person.

Prevalens

Alzheimers är som tidigare nämnts den vanligaste formen av demens, och globalt beräknades över 50 miljoner människor leva med demensrelaterade sjukdomar under 2020, en siffra som bedöms öka till 82 respektive 152 miljoner drabbade år 2030 respektive 2050. Den geografiska fördelningen och den förväntade tillväxten av demens visas i figuren nedan.

I Sverige bedöms cirka 150 000 personer leva med demenssjukdomar vilket förväntas fördubblas till år 2050. Varje år drabbas cirka 25 000 personer, vilket medför stora vård- och omsorgskostnader för samhället. De direkta kostnaderna i Sverige är högre än för både cancer och hjärt- och kärlsjukdomar tillsammans.

Behandling

På den globala marknaden finns idag två olika klasser av godkända symptomatiska läkemedel för behandling av Alzheimers för att förbättra kognition och minnesfunktion.

- Kolinesterashämmare: Läkemedlet ser till att signalsubstansen acetylkinin fungerar längre i hjärnan och på så vis kan förstärka nervcellernas kommunikation. Läkemedlet brukar kallas för "bromsmedicin" trots att det inte "bromsar" sjukdomens förlopp utan primärt lindrar symptomen.
- NMDA-hämmare: Läkemedlet påverkar glutamatsignalering som spelar en viktig funktion i nervcellskommunikation.

Effekten av ovanstående behandlingsmetoder är dock oftast begränsad och associerad med biverkningar. De vanligaste biverkningarna är gastrointestinala symptom, däribland illamående, diarré och magont. Andra vanligt förekommande biverkningar är besvär kopplade till hjärta, blodtryck, yrsel och huvudvärk. Behovet av nya läkemedel med bättre symptomlindrande effekt och mindre biverkningar är därför stort.

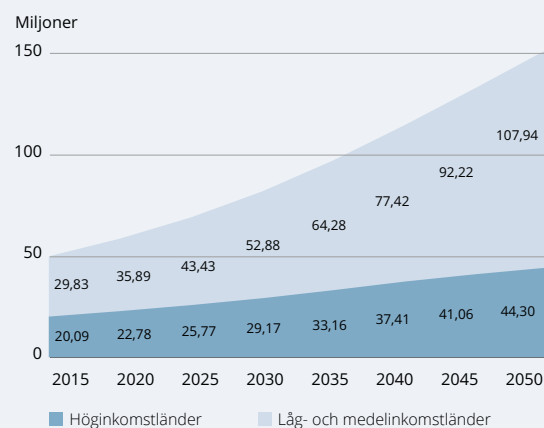
AlzeCures plattformar NeuroRestore® och Alzstatin® har helt andra angreppssätt för att behandla sjukdomen än ovan beskrivna läkemedelsklasser. Målet med NeuroRestore är att förbättra kommunikationen mellan nervceller genom att stärka signaleringen av neurotrofiner såsom BDNF och NGF, så att minnesfunktionen förbättras hos patienten samtidigt som besvärliga biverkningar undviks. Alzstatin syftar till att förhindra eller fördröja själva uppkomsten av sjukdomen genom att minska produktionen av toxiskt amyloid i hjärnan, och därigenom förhindra uppbyggnaden av amyloida aggregat såsom till exempel oligomerer och plack i hjärnan.

” De samhällsekonomiska kostnaderna för Alzheimers sjukdom är idag mycket höga. På individnivå är förstås de problem sjukdomen orsakar för den drabbade och deras anhöriga det mest väsentliga. I dagsläget finns ingen bra medicinering mot sjukdomen och därför finns det ett stort medicinskt behov av både nya symptomlindrande och sjukdomsmodifierande läkemedel inom det här viktiga området.

Professor Bengt Winblad, Karolinska Institutet

I figuren nedan visas den förväntade tillväxten av antalet fall av demens under perioden 2015–2050. Den största ökningen i form av antal fall av demens och Alzheimers förväntas ske i låg- och medelinkomstländer (LMIC), då dessa länder förväntas uppvisa högre relativ förbättring i livskvalitet än höginkomstländer (HIC) vilket leder till en ökad livslängd. Behovet av behandlingar är fortsatt mycket stort då det idag saknas tillfredsställande behandlingsalternativ för drabbade patienter.

Antal individer med demens i låg- och medelinkomstländer jämfört med höginkomstländer



Övriga sjukdomar med kognitiv dysfunktion

Det finns ett flertal andra sjukdomar där kognitiva funktioner som till exempel minnesfunktion och inlärning är påverkade; förutom i klassiska neurodegenerativa sjukdomar som exempelvis Alzheimers och Parkinsons sjukdom även i andra indikationer såsom sömnsjukdomar och traumatisk hjärnskada. Den kognitiva dysfunktionen i dessa indikationer skulle kunna adresseras med läkemedelskandidater ur NeuroRestore plattformen.

Sömnapné

Drabbade människor globalt uppskattas uppgå till över 900 miljoner personer, varav merparten inte har fått någon diagnos. En svensk befolkningsstudie visar att 50 procent av kvinnor mellan 20 och 70 år har lätt sömnapné och att 6 procent har tillräckligt svår sömnapné att de behöver behandling. Åkomsten förekommer i synnerhet med övervikt och förhöjt blodtryck. I takt med att befolkningen successivt blir mer överviktig så bedöms även förekomsten av sömnapné att öka. Det finns även en ärftlig komponent associerad med tillståndet. En konsekvens av att lida av sömnapné är att patienten lider av en extrem trötthet, då kroppens reflex när andningen upphör i sömnen är att vakna till. Kroppen lider även av syrebrist då andningen under långa perioder uteblir och kroppen inte får chans för återhämtning. Denna trötthet leder även till försämrad kognitiv förmåga. Patienternas symptom liknar till viss del de vid Alzheimers då minnesfunktion, inlärning och andra kognitiva förmågor påverkas negativt av sömnapné.

Traumatisk hjärnskada (TBI)

Traumatisk hjärnskada (Traumatic Brain Injury, "TBI") orsakas av yttre våld där nervcellerna i hjärnan tar omedelbar skada. TBI är ett stort globalt hälso- och socioekonomiskt problem och är en vanlig dödsorsak, främst bland yngre vuxna, och kan ge livslånga skador hos dem som överlever. Varje år drabbas ca 10 miljoner människor av TBI globalt. I Nordamerika drabbas ca 1,7 miljoner individer årligen av TBI med totala sjukvårdskostnader på över 600 miljarder SEK. Den globala marknaden för behandling av TBI förväntas växa från 970 miljarder SEK år 2017 till 1 350 miljarder SEK år 2024. De två vanligaste orsakerna till TBI är trafikolyckor och fall. Majoriteten av övriga orsaker till fall av TBI är våld eller arbets- och sportrelaterade. Ökningen av TBI beror bland annat på ökat användande av motorfordon i låg- och medelinkomstländer.

TBI har visats öka risken för att utveckla demenssjukdomar, såsom Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar, till exempel Parkinsons sjukdom. Studier visar att en person som drabbats av TBI löper ca 24 procent ökad risk för att drabbas av demens.

Symptomen vid TBI kan vara både fysiska och mentala och varierar beroende på skadans svårighetsgrad. Förekommande symptom innefattar minnesförlust, huvudvärk, trötthet, sömnsvårigheter, koncentrationssvårigheter samt humörsvingningar. Depression under eller efter TBI är vanligt förekommande. Inom ett år lider hälften av samtliga med TBI av depression och inom sju år är det två tredjedelar drabbade.

Parkinsons sjukdom

Parkinsons sjukdom är en kronisk och progressiv neurodegenerativ sjukdom. Diagnosen bygger på att patienten har en kombination av motoriska symtom, som skakningar, rörelsehämning, muskelstelhet, samt balans- och gångsvårigheter. Symtomen uppkommer huvudsakligen till följd av ett successivt bortfall av dopaminhaltiga nervceller i hjärnan. Förutom de motoriska problemen är också nedsättningar av kognitiva funktioner som minne och uppmärksamhet vanligt förekommande.

Vanliga kognitiva besvär innefattar svårigheter med:

- Uppmärksamhet och koncentration.
- Planering såsom att organisera en händelserik dag.
- Följa med i komplicerade samtal och kunna lösa komplexa problem.
- Snabbt kunna formulera tankar.
- Minnas händelser eller särskilda detaljer, men där ledtrådar ofta för minnet tillbaka.

Demens associerad med Parkinsons sjukdom är inte en ovanlig demensvariant, den står för ca 1,5–3 procent av alla demensfall.

Smärta

Smärta, både akut och kronisk, drabbar miljontals människor världen över. Smärta kan kategoriseras på olika sätt, men en av de vanligaste uppdelningarna är nociceptiv respektive neuropatisk smärta.

Nociceptiv smärta är resultatet av aktivitet i signalvägar orsakade av vävnadsskador. Nociceptiv smärta är vanligtvis akut och utvecklas som svar på en specifik situation, till exempel smärta efter operation, och smärta i samband med idrottsskador. Den tenderar att försvinna när den drabbade kroppsdelen läker. Ett exempel på långvarig nociceptiv smärta som varar mer än 3–6 månader är smärta från artros.

Kroppen innehåller specialiserade nervceller, som i sin tur har "sensorer", så kallade nociceptorer. Dessa reagerar på stimuli som kan skada kroppen, till exempel extrem värme eller kyla, tryck, nypning och kemikalier. Dessa varningssignaler överförs sedan längs nervsystemet till hjärnan. Detta händer mycket snabbt i realtid, så att till exempel händer snabbt rycks bort om en varm ugn vidrörs eller att en skadad vrist inte belastas.

Neuropatisk smärta är smärta som beror på dysfunktion i eller direkt skada på nervsystemet. Neuropatisk smärta är nästan alltid långvarig. Långvarig smärta är en funktionsnedsättande sjukdom som påverkar alla aspekter av patientens liv, vilket inkluderar individens förmåga att arbeta och engagera sig i sociala och fritidsaktiviteter. Neuropatisk smärta drabbar totalt ca 7–8 procent av den vuxna befolkningen, vilket innebär ca 600 miljoner människor globalt sett. I vissa sjukdomar, såsom diabetes och HIV, drabbas personerna i högre utsträckning av neuropatisk smärta där ca 25 respektive 35 procent upplever detta.

Perifer neuropatisk smärta är resultatet av olika slags skador på nervfibrerna, såsom toxiska, traumatiska, metaboliska, på grund av infektion eller kompression. Vanliga symptom är smärtsamma stickningar eller kittlingar som kan beskrivas som en huggande eller brännande smärta, liksom känslan av att få en elektrisk stöt. Patienter kan också uppleva allodyni (smärta orsakad av en stimulans som vanligtvis inte orsakar smärta) eller hyperalgesi (ökad smärta från en stimulans som normalt provocerar smärta). Exempel på tillstånd med neuropatisk smärta är smärtsam perifer

neuropati orsakad av exempelvis diabetes, smärtsam postherpetisk neuralgi (bältros), neuropatisk smärta inducerad av cellgiftsbehandlingar och/eller en direkt skada på nerven.

Artros, dvs. ledförslitning, kan drabba alla kroppens leder, men vanligast är knän, höfter, rygg och axlar. Man har tidigare trott att denna smärta berott helt på lokal inflammation. Numera vet man att andra mekanismer är inblandade, och att smärtan framförallt är av nociceptivt slag. Artrossmärta påverkar också de flesta aspekter av patientens liv, med förutom den svåra smärtan i sig, också begränsad rörlighet, förmåga att arbeta, svårigheter att engagera sig i fritidsaktiviteter och socialt liv. Fysisk träning kan hjälpa enbart till viss del, och befintliga läkemedelsbehandlingar har endast liten effekt på smärtan och ska heller inte ges till patienter med till exempel hjärt-kärl- eller lungsjukdom. Det finns alltså ett stort behov av nya effektiva läkemedel mot artrossmärta.

Prevalens

Det bedöms att ca 50 miljoner amerikanska vuxna har långvarig behandlingskrävande smärta. Fler amerikaner drabbas idag av smärta än diabetes, hjärtsjukdomar och cancer kombinerat. Uppgifter från Europa visar liknande resultat och hälso- och samhällsekonomiska kostnader uppskattas till 3–10 procent av bruttonationalprodukten i Europa.

Marknaden för neuropatisk smärta kännetecknas av ett stort medicinskt behov inom alla indikationer och på alla större marknader, där endast 20–30 procent av patienterna svarar på befintlig behandling. Patientpopulationen beräknas att fortsätta växa, bland annat på grund av åldrande befolkning, ökad förekomst av typ 2-diabetes samt allt fler canceröverlevare som tidigare genomgått cellgiftsbehandling. Den globala marknaden för neuropatisk smärta värderades till ca 11 miljarder dollar 2020 och förväntas växa till 25 miljarder dollar år 2027.

600 miljoner

Neuropatisk smärta drabbar totalt ca 7–8 procent av den vuxna befolkningen, vilket innebär ca 600 miljoner människor globalt sett.

25 miljarder

Den globala marknaden för neuropatisk smärta värderades till cirka 11 miljarder dollar 2020 och förväntas växa till 25 miljarder dollar år 2027.

Behandling

Det finns idag stora medicinskt behov för flera olika svåra smärttillstånd. Exempelvis så upplever ca 70–80 procent av patienter med neuropatisk smärta inte en adekvat smärtlindring med befintlig behandling. På grund av risk för missbruk, överdosering och sekundära skador så försöker man numera undvika opiater som förstahandsbehandling vid smärttillstånd. Trots denna behandlingsproblematik så används fortfarande dessa preparat frekvent, och därför är behovet av nya behandlingar som inte är opiater mycket stort.

Kommentar till rapporten

Finansiell översikt

KSEK	Okt-dec 2021	Okt-dec 2020	Jan-dec 2021	Jan-dec 2020
Nettoomsättning	0	0	0	0
Rörelseresultat	-22 649	-17 767	-77 926	-71 579
Periodens resultat & totalresultat	-22 619	-17 720	-77 781	-71 366
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-0,60	-0,47	-2,06	-1,89
Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)	86,6	85,7	85,0	86,3
Balansomslutning	45 647	117 827	45 647	117 827
Likvida medel	41 741	112 434	41 741	112 434
Soliditet (%)	72,2	94,0	72,2	94,0
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning (st)	37 765 715	37 765 715	37 765 715	37 765 715
Genomsnittligt antal anställda	12	8	11	8

Se definitioner nedan.

Intäkter och resultat

Bolaget hade ingen nettoomsättning under perioden. Övriga intäkter utgjordes till stor del av valutaintäkter även detta kvartal så som för resten av året. Något statligt stöd för ökade sjuklönekostnader under kvartalet, och för perioden som helhet, har inte erhållits.

Rörelseresultatet under fjärde kvartalet 2021 uppgick till -22 649 KSEK (-17 767). Rörelseresultatet för perioden januari till december uppgick till -77 926 KSEK (-71 579). Bolagets forskningsverksamhet var fortsatt intensivt under fjärde kvartalet och utvecklades stadigt. Forskningskostnaderna utgör 86,6 procent av rörelsekostnaderna under fjärde kvartalet. Totalt under perioden januari till december utgjorde forskningskostnaderna 85,0% av rörelsekostnaderna. Mer information om forskningsverksamheten återfinns under avsnitten "AlzeCures Projektportfölj" samt "Projektutveckling" i rapporten.

Administrationskostnaderna var något högre detta kvartal och även för perioden som helhet, jämfört med samma perioder föregående år. Bolaget fortsätter att satsa på kommunikations- och affärsutveckling och har under 2021 även breddat sig internationellt.

Antalet anställda var på balansdagen 12 personer. Covid19-pandemin pågår fortfarande, och restriktioner har åter igen införts. Bolaget fortsätter att löpande vidtaga nödvändiga åtgärder för skydda sina medarbetare och begränsa eventuell negativ påverkan på bolagets verksamhet. Bolagets verksamhet har inte påverkats nämnvärt av pandemin så här långt.

Resultatet per aktie före utspädning uppgick till -0,60 (-0,47) kronor för fjärde kvartalet, och totalt för perioden januari till december 2021 uppgick resultatet per aktie till -2,06 (-1,89) kronor.

Finansiell ställning

Vid periodens utgång uppgick det egna kapitalet till 32 974 KSEK (110 755) och soliditeten uppgick till 72,2 procent (94,0).

Likvida medel vid periodens utgång uppgick till 41 741 KSEK (112 434).

Bolaget gav under 2019 ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner riktat till styrelsens ledamöter. Totalt emitterades 110 000 teckningsoptioner.

Under andra kvartalet 2020 gav bolaget ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner denna gång riktat till bolagets

verkställande direktör. Totalt emitterades 300 000 teckningsoptioner. För mer detaljer angående optionsprogrammen, vänligen se "Aktierelaterade ersättningsprogram" i rapporten.

Per bokslutsdagen den 31 december finns totalt 410 000 teckningsoptioner emitterade. Detta ger en utspädningseffekt uppgående till 1 procent på balansdagen.

Kassaflöde och investeringar

Kassaflödet från den löpande verksamheten inklusive förändringar av rörelsekapitalet för årets fjärde kvartal 2021 uppgick till -20 931 KSEK (-20 375). Totalt för perioden januari till december 2021 uppgick motsvarande kassaflöde till -70 639 KSEK (-69 508).

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till -0 KSEK (-167) under fjärde kvartalet. Totalt för perioden januari till december uppgick samma kassaflöde till -54 KSEK (-671). Bolaget investerar främst i laboratorieutrustning.

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 0 KSEK (0) för fjärde kvartalet 2021. Totalt under perioden januari till december uppgick kassaflödet från finansieringsverksamheten till 0 KSEK (114).

Redovisnings- och värderingsprinciper

Allmän information och överensstämmelse med IAS 34

Bokslutskommunikén har upprättats enligt IAS 34 Delårsrapportering. AlzeCure Pharma AB (publ) har sitt säte i Stockholm. Bolaget utgör ingen koncern varför bolaget tillämpar IFRS med de justeringar som krävs enligt RFR2 Redovisning för juridiska personer.

Väsentliga redovisnings- och värderingsprinciper

Delårsrapporten har upprättats i överensstämmelse med de redovisnings- och värderingsprinciper som tillämpades i bolagets senaste årsredovisning.

Betydande uppskattningar och bedömningar

När delårsrapporter upprättas måste styrelsen och den verkställande direktören i enlighet med tillämpade redovisnings- och värderingsprinciper göra vissa uppskattningar, bedömningar och antaganden som påverkar redovisning och värdering av tillgångar, avsättningar, skulder, intäkter och kostnader. Utfallet kan avvika

från dessa uppskattningar och bedömningar och uppgår mycket sällan till samma belopp som det beräknade utfallet.

De uppskattningar och bedömningar som gjorts i delårsrapporten, inklusive bedömning av de viktigaste orsakerna till osäkerhet, är desamma som de som tillämpades i senaste årsredovisningen.

Nyckeltal och definitioner

Resultat per aktie: periodens resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier under perioden.

Soliditet: eget kapital, och i förekommande fall obeskattade reserver (med avdrag för uppskjuten skatt) i förhållande till balansomslutningen.

Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader: forskningskostnader dividerat med rörelsens kostnader, vilka innefattar forskningskostnader, administrationskostnader och övriga rörelsekostnader. I forskningskostnaderna ingår bolagets direkta kostnader rörande forskningsverksamheten såsom kostnader för personal, material och externa tjänster.

Väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer

Bolaget utvecklar läkemedelskandidater och det kommer alltid finnas regulatoriska, marknadsmässiga och finansiella risker i verksamheten. Det har inte skett några väsentliga förändringar av de risker och osäkerhetsfaktorer under perioden, jämfört med de som presenterades i senaste årsredovisningen. Finansieringsrisken utgör förmågan att kunna finansiera projekten fram till kommersialisering. Bolaget hanterar detta genom att i god tid förbereda nyemissioner.

Covid-19-pandemin pågår fortfarande och restriktioner har återinförts. Bolaget har vidtagit nödvändiga åtgärder för att skydda sina medarbetare och begränsa eventuell negativ påverkan på bolagets verksamhet. Bolaget följer situationen mycket noggrant samt följer Folkhälsomyndighetens råd och restriktioner.

Fortsatt drift

Bolagets tillgängliga medel och egna kapital per 31 december 2021 täcker inte den likviditet som behövs för att bedriva den identifierade möjliga verksamheten de närmaste 12 månaderna. Mot bakgrund av det pågår arbete med möjliga finansieringsalternativ och beslut om nyemission kommer att fattas på extra stämma den 1 mars 2022. Styrelsens bedömning är att förutsättningarna är goda för att erhålla den finansiering som krävs, för att den fortsatta driften ska vara säkerställd de kommande 12 månaderna. Bolaget har annars möjligheten att omprioritera verksamheten och att anpassa kostnader och utgifter utifrån det kapital som finns i bolaget.

Avstämning av alternativa nyckeltal

KSEK	Okt-dec 2021	Okt-dec 2020	Jan-dec 2021	Jan-dec 2020
<i>Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader:</i>				
Forskningskostnader	-19 674	-15 315	-66 715	-62 356
Administrationskostnader	-2 893	-2 498	-11 265	-9 375
Övriga rörelsekostnader	-145	-65	-500	-508
Summa totala rörelsekostnader	-22 712	-17 878	-78 480	-72 239
Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader:	86,6%	85,7%	85,0%	86,3%
<i>Soliditet (%) 2021-12-31:</i>				
Summa eget kapital vid periodens slut	32 974	110 755	32 974	110 755
Summa tillgångar vid periodens slut	45 647	117 827	45 647	117 827
Soliditet (%):	72,2%	94,0%	72,2%	94,0%

Aktien, aktiekapitalet & ägandeförhållande

Aktien

Aktien har handlats på Nasdaq First North Premier Growth Market under namnet ALZCUR sedan den 28 november 2018. Antalet aktier i bolaget per 30 september 2021 uppgick till 37 765 715.

Ägare per 31 december 2021

De 10 största aktieägarna per 31 december 2021	Antal aktier	Aktiekapital och röster
BFCM P/C BFCM Sweden Retail LT	4 503 265	11,9%
FV Group AB	2 000 000	5,3%
AlzeCure Discovery AB	1 710 000	4,5%
Sjuenda Holding AB	1 578 600	4,2%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	1 444 866	3,8%
SEB-Stiftelsen	1 400 000	3,7%
Futur Pension	1 091 700	2,9%
Thomas Pollare	881 877	2,3%
Stein Grimsvik	875 600	2,3%
Pontus Forsell	873 643	2,3%
10 största ägarna	16 359 551	43,3%
Övriga	21 406 164	56,7%
TOTAL	37 765 715	100%

Aktierelaterade ersättningsprogram

Bolaget utgav under 2019 ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner till vissa av styrelsens ledamöter. Totalt emitterades 110 000 teckningsoptioner: 35 000 teckningsoptioner till Thomas Pollare samt 25 000 teckningsoptioner vardera till An van Es Johansson, Ragnar Linder och Pirkko Sulila Tamsen.

Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris per den 22 maj 2019 och berättigar till teckning av aktier under perioden 15–30 juni 2022. Teckningskursen för nytecknade aktier uppgick till 150 procent av den volymviktade genomsnittliga senaste betalkursen för bolagets aktie på Nasdaq First North Premier Growth Market under de 10 handelsdagar som föregick årsstämman den 22 maj 2019.

Bolaget utgav också under 2020 ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner, då till verkställande direktören. Totalt emitterades 300 000 teckningsoptioner.

Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris enligt extern värdering per den 20 maj 2020 och berättigar till teckning av aktier under perioden 15 juni 2023 – 5 juli 2023. Teckningskursen för nytecknade aktier uppgick till 150 procent av den volymviktade genomsnittliga senaste betalkursen för bolagets aktie på Nasdaq

First North Premier Growth Market under de 10 handelsdagar som föregick årsstämman den 20 maj 2020.

Den totala utspädningseffekten för de båda incitamentsprogrammen utgör 1% på balansdagen.

Finansiell kalender

Årsredovisning 2021	6 april 2022
Delårsrapport Q1, januari-mars 2022	5 maj 2022
Årsstämma	17 maj 2022
Delårsrapport Q2, april-juni 2022	25 augusti 2022
Delårsrapport Q3, juli-september 2022	10 november 2022

Valberedning

AlzeCure Pharmas valberedning inför årsstämman 2022 har utsetts i enlighet med de principer som antagits av årsstämman den 17 maj 2021 och består av: William Gunnarsson, utsedd av BFCM P/C BFCM Sweden Retail LT, Bo Rydlinger, utsedd av FV Group AB, Liselotte Jansson, utsedd av AlzeCure Discovery AB samt Thomas Pollare (styrelsens ordförande).

Styrelsens intygande

Styrelsen och verkställande direktören försäkrar att delårsrapporten ger en rättvisande översikt av bolagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som bolaget står inför.

Huddinge den 24 februari 2022

Thomas Pollare
Styrelseordförande

Eva Lilienberg
Ledamot

Ragnar Linder
Ledamot

Ellen Donnelly
Ledamot

Martin Jönsson
Verkställande direktör

Denna rapport har inte varit föremål för granskning av bolagets revisorer.

För ytterligare information, vänligen se www.alzecurepharma.com eller kontakta:
Martin Jönsson, VD info@alzecurepharma.com

FNCA är bolagets Certified Adviser.
FNCA Sweden AB, +46 (0) 8-528 00 399, info@fnca.se.

Resultaträkning och övrigt totalresultat

KSEK	Oct-dec 2021	Oct-dec 2020	Jan-dec 2021	Jan-dec 2020
Nettoomsättning	0	0	0	0
Rörelsens kostnader				
Forskningskostnader	-19 674	-15 315	-66 715	-62 356
Administrationskostnader	-2 893	-2 498	-11 265	-9 375
Övriga rörelseintäkter	63	111	554	660
Övriga rörelsekostnader	-145	-65	-500	-508
Rörelseresultat	-22 649	-17 767	-77 926	-71 579
Resultat från finansiella poster				
Ränteintäkter och liknade resultatposter	30	47	146	214
Räntekostnader och liknande resultatposter	0	0	-1	-1
Resultat efter finansiella poster	-22 619	-17 720	-77 781	-71 366
Periodens resultat & totalresultat	-22 619	-17 720	-77 781	-71 366
Periodens resultat per aktie före utspädning, kr	-0,60	-0,47	-2,06	-1,89
Periodens resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,60	-0,47	-2,06	-1,89
Genomsnittligt antal aktier före utspädning, st	37 765 715	37 765 715	37 765 715	37 765 715
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning, st	38 175 715	38 175 715	38 175 715	38 050 715

Balansräkning

KSEK	2021-12-31	2020-12-31
TILLGÅNGAR		
Anläggningstillgångar		
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>		
Projekträttigheter	17	17
Summa immateriella anläggningstillgångar	17	17
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>		
Inventarier, verktyg och installationer	1 422	1 944
Summa materiella anläggningstillgångar	1 422	1 944
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>	7	7
Summa anläggningstillgångar	1 446	1 968
Omsättningstillgångar		
<i>Kortfristiga fordringar</i>		
Förskott leverantör	0	703
Kundfordringar	0	8
Övriga kortfristiga fordringar	1 539	2 349
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	921	365
Summa kortfristiga fordringar	2 460	3 425
Kassa och bank	41 741	112 434
Summa omsättningstillgångar	44 201	115 859
SUMMA TILLGÅNGAR	45 647	117 827

KSEK	2021-12-31	2020-12-31
EGET KAPITAL OCH SKULDER		
<i>Bundet eget kapital</i>		
Aktiekapital	944	944
Summa bundet eget kapital	944	944
<i>Fritt eget kapital</i>		
Överkursfond	278 842	278 842
Balanserat resultat	-169 031	-97 665
Periodens resultat	-77 781	-71 366
Summa fritt eget kapital	32 030	109 811
Summa totalt eget kapital	32 974	110 755
Kortfristiga skulder		
Leverantörsskulder	5 971	3 966
Övriga kortfristiga skulder	319	199
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	6 383	2 907
Summa kortfristiga skulder	12 673	7 072
Totala skulder	12 673	7 072
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	45 647	117 827

Förändring av eget kapital

KSEK	Aktiekapital	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt eget kapital
Ingående balans per 1 januari 2020	944	278 728	-46 807	-50 858	182 007
Resultatdisposition			-50 858	50 858	0
Teckningsoptionsprogram		114			114
Årets resultat och totalresultat				-71 366	-71 366
Utgående balans per 31 december 2020	944	278 842	-97 665	-71 366	110 755
Ingående balans per 1 januari 2021	944	278 842	-97 665	-71 366	110 755
Resultatdisposition			-71 366	71 366	0
Periodens resultat och totalresultat				-77 781	-77 781
Utgående balans per 31 december 2021	944	278 842	-169 031	-77 781	32 974

Kassaflödesanalys

KSEK	Okt-dec 2021	Oct-dec 2020	Jan-dec 2021	Jan-dec 2020
Den löpande verksamheten				
Rörelseresultat före finansiella poster	-22 649	-17 767	-77 926	-71 579
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet, m.m.</i>				
Avskrivningar	145	136	576	495
Erhållen ränta	30	47	146	214
Betald ränta	0	0	-1	-1
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapitalet	-22 474	-17 584	-77 205	-70 871
Förändring av rörelsekapitalet				
Förändring av kundfordringar	0	72	8	8
Förändring av kortfristiga fordringar	1 576	-76	957	-969
Förändring av leverantörsskulder	-1 751	-3 846	2 005	969
Förändring av kortfristiga rörelseskulder	1 718	1 059	3 596	1 355
Nettokassaflöde från den löpande verksamheten	-20 931	-20 375	-70 639	-69 508
Investeringsverksamheten				
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	0	-167	-54	-671
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	-167	-54	-671
Finansieringsverksamheten				
Teckningsoptionsprogram	0	0	0	114
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	0	0	114
Årets kassaflöde	-20 931	-20 542	-70 693	-70 065
Likvida medel vid periodens början	62 672	132 976	112 434	182 499
Likvida medel vid periodens slut	41 741	112 434	41 741	112 434



Kontaktuppgifter

AlzeCure Pharma AB (publ)
org.nr. 559094-8302, säte i Stockholm, Sverige.
Adress: Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge.

Certified Advisor: FNCA Sweden AB, info@fnca.se
Tel: +46(0)8-528 00 399

För mer information, besök gärna
www.alzecurepharma.com