

Q4

Bokslutskommuniké januari–december 2022

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 andra svåra smärttillstånd såsom vid artros. 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 är bolagets Certified Adviser.

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

Finansiell information

Oktober-december 2022

Tal inom parentes avser motsvarande period föregående år.

- Nettoomsättningen under perioden uppgick till 0 KSEK (0).
- Periodens resultat uppgick till -10 948 KSEK (-22 619).
- Resultat per aktie före utspädning uppgick till -0,22 SEK (-0,60).
- Kassaflöde från den löpande verksamheten uppgick till -51 194 KSEK (-20 931).
- Balansomslutning uppgick vid periodens slut till 70 836 KSEK (45 647).
- Likvida medel uppgick vid periodens slut till 25 577 KSEK (41 741).

Januari-december 2022

Tal inom parentes avser motsvarande period föregående år.

- Nettoomsättningen under perioden uppgick till 0 KSEK (0).
- Periodens resultat uppgick till -56 239 KSEK (-77 781).
- Resultat per aktie före utspädning uppgick till -1,18 SEK (-2,06).
- Kassaflöde från den löpande verksamheten uppgick till -99 911 KSEK (-70 639).
- Balansomslutning uppgick vid periodens slut till 70 836 KSEK (45 647).
- Likvida medel uppgick vid periodens slut till 25 577 KSEK (41 741).

Väsentliga händelser

Oktober-december 2022

- Bolaget publicerar nya data på ISMND konferensen som visar på den positiva effekt som NeuroRestore ACD856 har på mitokondrie-aktivitet och ökade BDNF nivåer i nervceller.
- Bolaget får abstract accepterat på Alzheimer-konferensen CTAD om positiva kliniska EEG-resultat med NeuroRestore ACD856.
- Bolaget publicerar nya data på Alzheimer-konferensen CTAD som visar på potentiella sjukdoms-modifierande och plastiska effekter av NeuroRestore ACD856.
- Styrelsen beslutar om en företrädesemission om 31,7 MSEK, säkerställd till 82,6 procent, med en möjlig övertilldelning om 15 MSEK, och kallar till extra bolagsstämma den 29 november 2022 för att godkänna beslutet.

- Nya data med Alzstatin, avsedd för preventiv behandling av Alzheimer visar på potenta sänkningar av skadligt amyloid beta 42 (Aβ42) vilka presenteras vid CTAD konferensen.
- Bolaget får late breaking-abstract om nya data för Alzheimer-projektet Alzstatin accepterat på Alzheimer och Parkinson-konferensen AD/PD 2023.
- Nyemissionen avslutas den 20 december och bolaget tillförs 42,6 MSEK före emissionskostnader. Totalt tecknades 134,3 % med eller utan stöd av teckningsrätter. Emissionskostnaderna uppgick till 3,0 MSEK.

Januari-september 2022

- Bolaget erhåller 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 förutsatte ett godkännande vid extra bolagsstämma den 1 mars 2022.
- Nyemissionen avslutades den 22 mars och bolaget tillförs 48,5 MSEK före emissionskostnader. Emissionskostnaderna uppgick till 7,2 MSEK.
- Bolaget erhåller i mars nya vägledande data från den pågående kliniska fas I MAD-studien med ACD856 (NeuroRestore) som visar att substansen når hjärnan, målorganet för substansen som utvecklas som behandling för Alzheimers sjukdom.
- En riktad kvittningsemission genomförs i april i samband med att ACD440 går in i fas II och Acturum Life investerar i bolaget. Kvittningsemissionen är en följd av att tidigare avtalad milestone-betalning regleras i form av 845 070 aktier i stället för kontant-betalning.
- I april presenterar bolaget resultat från den kliniska fas I Single-Ascending-Dose-studien som visar att ACD856 uppvisar en god säkerhets- och tolerabilitetsprofil i människa samt lämpliga farmakokinetiska egenskaper, vilket stödjer den vidare kliniska utvecklingen av substansen. Vidare presenterades även nya prekliniska data som visar en dosberoende positiv effekt av NeuroRestore-substansen på mitokondriell funktion, vilket är särskilt intressant då försämrad mitokondriell funktion är vanligt förekommande i bland annat Alzheimers sjukdom.
- I april presenterar bolaget också nya data rörande en ny potent småmolekylär gamma-sekretasmodulator (GSM), ingående i forskningsplattformen Alzstatin. Presentationen innehåller prekliniska data från studier som visar på att substansen, AC-0027875, effektivt passerar blod-hjärnbarriären och når målorganet, det

vill säga hjärnan, i höga koncentrationer, vilket är essentiellt för en god farmakologisk effekt. Vidare visar data att substansens potenta effekt på γ-sekretas ledde till en sänkning av mängden skadligt amyloid beta 42 (Aβ42) med över 50 procent.

- I maj får bolaget godkännande att starta klinisk fas II-studie med den icke-opioida substansen ACD440 mot neuropatisk smärta.
- I juni inkluderas den första patienten i ovan nämnda studie, bolagets kliniska fas II-studie i neuropatisk smärta med icke-opioiden ACD440.
- Den kliniska fas I Multiple Ascending Dose studien för AlzeCures alzheimerprojekt NeuroRestore ACD856 avslutades i juni. Data visar att ACD856, den primära läkemedelskandidaten inom bolagets NeuroRestore-plattform, har god tolerabilitet och säkerhet. Vidare så demonstrerar resultaten att substansen har lämpliga farmakokinetiska egenskaper med snabbt upptag i kroppen samt relevant och dos-beroende exponering i CNS.
- I augusti presenterar bolaget nya kliniska data med NeuroRestore ACD856 på Alzheimer-konferensen AAIC.
- Översiktsartikel om AlzeCures NeuroRestore-plattform som en ny Alzheimerterapi publiceras i augusti i Drug Discovery Today.
- Bolaget får även ett abstract accepterat om potentiell skyddande effekt av NeuroRestore ACD856 på nervceller i augusti.
- I september kommunicerade bolaget att patent har godkänts för ACD856 i USA.
- Den 16 september presenterar bolaget nya data från den kliniska fas I-studien (multiple ascending dose, MAD) i projektet NeuroRestore som visar att ACD856 har en farmakodynamisk effekt på EEG aktivitet i friska frivilliga. De nya EEG resultaten visar att ACD856 inte enbart passerar blod-hjärn-barriären utan även har en påvisad effekt på EEG aktivitet i hjärnan.
- AlzeCure presenterar i september nya data om anti-inflammatorisk effekt med smärtpjektet TrkA-NAM på IASP 2022.

Väsentliga händelser efter delårsperiodens slut

- Bolaget väljer i januari en läkemedelskandidat (candidate drug, CD) och inleder preklinisk utvecklingsfas med bolagets preventiva och sjukdomsmodifierande läkemedelskandidat Alzstatin ACD680.
- I januari inkluderas den sista patienten i den pågående kliniska fas II-studien med den ledande icke-opioida läkemedelskandidaten i Painless-plattformen, ACD440, som utvecklas mot perifer neuropatisk smärta.

”Ordlista och definitioner” finns på sidan 58 i bolagets årsredovisning för 2021.

VD har ordet

Även fjärde kvartalet blev mycket aktivt och händelserikt för AlzeCure med bland annat presentation av nya positiva resultat för NeuroRestore ACD856 och nya lovande prekliniska data i Alzheimer-projektet Alzstatin. Under kvartalet genomförde vi också en övertecknad företrädesemission som inbringade cirka 42,5 MSEK före emissionskostnader, utan att vi erbjöd garantersättning, vilket är ett tydligt styrkebesked för bolaget.

I slutet av november presenterade vi nya positiva kliniska fas I-data för vår ledande läkemedelskandidat ACD856 på den världsledande Alzheimerkongressen CTAD i San Francisco. ACD856 ingår i AlzeCures NeuroRestore-plattform som omfattar en ny generation symptomlindrande läkemedelskandidater för sjukdomstillstånd där den kognitiva förmågan är nedsatt, exempelvis Alzheimers sjukdom. Resultaten visade att ACD856, förutom att ha god säkerhet och tolerabilitet, även signifikant påverkar nervbanor och regioner i hjärnan som är centrala för substansens tilltänkta indikationsområden, inklusive depression. Detta demonstrerades via kvantitativa EEG-data som genererats i den kliniska studien. Vi presenterade även nya data som indikerar att NeuroRestore också har en potentiell neuroprotektiv, sjukdomsmodifierande, långtidsverkande och plastisk effekt, vilket är mycket lovande för den fortsatta utvecklingen inom plattformen.

På CTAD-konferensen presenterade vi även nya positiva prekliniska data inom Alzstatin, AlzeCures plattform som syftar till att utveckla förebyggande och sjukdomsmodifierande behandlingar mot Alzheimers sjukdom. Resultaten som presenterades härrör från en ny molekyl, AC-0027875, som bland annat förväntas ge fördelar ur ett patentperspektiv. Data visar att substansen kan sänka skadliga amyloid-beta-42-nivåer med 50–60 procent, vilket är mycket lovande för en Alzheimerbehandling.

Det är särskilt glädjande att vi kunde presentera nya NeuroRestore och Alzstatin-data vid en tidpunkt då vi ser ett kraftigt växande intresse för Alzheimerprojekt i och med de nya positiva och uppmärksammade resultaten från fas III-studien med antikroppspreparatet lecanemab. Resultaten med lecanemab, som utvecklas av Eisai, Biogen och Bioarctic, är mycket viktiga för hela Alzheimer-fältet och validerar den så kallade amyloid-hypotesen, vilken även AlzeCures forskningsplattform Alzstatin bygger på. Även om data för lecanemab verkar lovande indikerar den att det kommer att finnas behov av alternativa och kompletterande behandlingar, som till exempel Alzstatin och NeuroRestore.

Utvecklingen inom AlzeCures smärtplattform Painless, med projekten ACD440 och TrkA-NAM, fortlöper enligt plan. ACD440 är en TRPV1-antagonist för lokalt topiskt bruk mot perifer neuropatisk smärta baserad på upptäckter som under 2021 förärades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin. Den banbrytande upptäckten av TRPV1 och dess koppling till smärtsignalering är av stor betydelse och något som vi använt oss av i vårt kliniska utvecklingsprogram med ACD440 som inkluderar en nu pågående fas II-studie i patienter med perifer neuropatisk smärta. Studien planeras att avslutas under första halvåret 2023, och vi förväntar oss att kunna presentera resultat från studien senast i sommar. Vårt andra smärtprojekt TrkA-NAM, som är inriktad mot knäledsartros, utvecklas också fortsatt väl. Trots att projektet är i tidig fas har det uppmärksammats av flera externa parter som vi löpande har kontakt med.



Martin Jönsson, VD

Som ett led i att ta vara på den goda utvecklingen som bolaget har haft under de senaste åren och möjliggöra accelererad utveckling av våra läkemedelskandidater genomförde vi under fjärde kvartalet en företrädesemission med en överteckningsoption. Med ett starkt stöd från våra huvudägare och bolagets ledning togs beslut att inte erbjuda någon garantersättning. Emissionen blev mycket framgångsrik och övertecknades med över 134 procent och inbringade cirka 42,5 miljoner kronor före emissionskostnader, ett styrkebesked som visar att det finns en stark tilltro till AlzeCure och vår forskning. Detta upplevs som betryggande med tanke på det finansiella klimatet som nu råder med hög inflation, höjda räntor och allmänt orolig omvärld. Kapitaltillskottet tillsammans med det starka stödet från befintliga och nya aktieägare medför att vi kan fortsätta skapa stora värden i vår forskningsportfölj och intensifiera affärsutvecklingsarbetet i bolaget. Bland annat avser vi

att under 2023 nå en utlicensiering av och/eller samarbete kring minst en av våra läkemedelskandidater, slutföra fas IIa-studien med ACD440, ta Trka-NAM in i nästa utvecklingsfas på vägen mot en klinisk läkemedelskandidat, driva Alzstatin ACD680 vidare in i pre-klinisk utvecklingsfas samt att fortsätta arbetet med att utveckla en klinisk studieplan för ACD856 med målet att skicka in en pre-IND-ansökan till FDA.

Vi fortsätter att ha stort fokus på marknadskommunikation och deltar aktivt på olika möten och konferenser för att presentera AlzeCure och vår forskning för investerare och potentiella samarbetspartners. Under fjärde kvartalet medverkade vi bland annat på de vetenskapliga konferenserna Bioscience 2022 och CTAD 2022, och i januari 2023 medverkade vi i JP Morgan-dagarna i San Francisco. Vi möter ett ökat intresse från både privata och

institutionella investerare, liksom från läkemedelsbolag och andra aktörer som kan vara intresserade av att investera i eller inlicensiera våra utvecklingsprojekt, alternativt ingå i partnerskap.

Med ett framgångsrikt 2022 i ryggen där vi nådde den betydelsefulla milstolpen att bli ett fas II-bolag, tillsammans med ett växande intresse för både vår forskning och Alzheimerfältet som helhet, ser jag fram emot att fortsätta utveckla AlzeCure tillsammans med våra duktiga och ambitiösa medarbetare och samarbetspartners.

Stockholm, februari 2023

Martin Jönsson



”Även fjärde kvartalet blev mycket aktivt och händelserikt för AlzeCure med bland annat presentationer av positiva resultat för Neuro-Restore ACD856 och nya lovande prekliniska data i Alzheimer-projektet Alzstatin. Under kvartalet genomförde vi också en övertecknad företrädesemission som inbringade cirka 42,5 MSEK före emissionskostnader, utan att vi erbjöd garantersättning, vilket är ett tydligt styrkebesked för bolaget.

VD, Martin Jönsson

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 småmolekylära 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 artros.

- 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. Den ledande läkemedelskandidaten i projektet, ACD856, är i klinisk fas.
- Inom Alzstatin-plattformen utvecklas innovativa sjukdomsmodifierande och preventiva orala läkemedel för Alzheimers sjukdom. Dessa ämnar till att möjliggöra en enkel administrering av läkemedlet och vara mer kostnadseffektivt. De två projekten inom Alzstatin är i preklinisk- respektive forskningsfas.
- Plattformen Painless omfattar två projekt: TrkA-NAM och ACD440, som både inriktar sig på svåra smärttillstånd.
 - Läkemedelskandidaten ACD440 inlicensierades 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 andra svåra smärttillstånd, bland annat vid artros, 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	Artros smärta och andra svåra smärttillstånd					

 Pågående  Slutförd

Status per den 31 december 2022.

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, den så kallade SAD-studien, 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 haft som primärt syfte att utvärdera dess säkerhet och tolerabilitet i människa. MAD-studien, som avslutades enligt plan i juni 2022, visade att ACD856 har en god tolerabilitets- och säkerhetsprofil i människa. Vidare så demonstrerade resultaten att substansen uppvisade goda farmakokinetiska egenskaper med snabbt upptag i kroppen, men även att ACD856 passerar över blod-hjärnbarriären väl och kan uppmätas i ryggmärgsvätskan, vilket är viktiga data som stödjer det vidare kliniska

utvecklingsarbetet. Vidare rapporterade bolaget i september 2022 nya EEG-resultat från en planerad explorativ analys i MAD-studien som visade på att ACD856 inte bara når CNS utan även aktiverar nervbanor i hjärnan med relevans för både kognition och depression. ACD857 är i forskningsfas och även den har kognitiv dysfunktion/Alzheimers sjukdom som primärindikation. Nya prekliniska data inom NeuroRestore plattformen som presenterades i januari 2022 visar även på positiva effekter på mitokondriell funktion, något som är stort i neurodegenerativa sjukdomar såsom Alzheimer. Studierna har under sommaren och hösten 2022 kompletterats med ytterligare data kring neuroprotektiva, regenerativa och långtidsverkande effekter av ACD856. Vidare visar data att ACD856 ökar mängden av ett specifikt protein som spelar en viktig roll vid nervcellskommunikation, något som är kraftigt påverkat i sjukdomen. Dessa viktiga data, som ytterligare stärker NeuroRestores potential som sjukdomsmodifierande behandling, har presenterats på ett flertal vetenskapliga konferenser under året - nu senast på den stora internationella Alzheimerkonferensen CTAD i slutet av november 2022.

AlzeCures sjukdomsmodifierande forskningsplattform för Alzheimers sjukdom, Alzstatin, fokuserar på att specifikt minska produktionen av toxiskt amyloid-beta (Aβ42) i hjärnan. Aβ 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. De småmolekylära substanserna i Alzstatin plattformen uppvisar samtidigt flera nyckelegenskaper som särskiljer sig från antikroppbehandlingar, bland annat att de kan tas i tablettform, lätt tar sig över blod-hjärnbarriären samt kan produceras mer kostnadseffektivt.

1

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

2

Alzstatin® – plattformen 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.

” Diagnostik och biomarkörer inom Alzheimerområdet är aktiva forskningsområden 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

* Källa: Asher Mullard, Nature, June 8, 2021; Landmark Alzheimer's drug Approval.

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. Nya positiva prekliniska Alzstatin data från en nyutvecklad serie av molekyler, som bland annat förväntas ge fördelar ur ett patentperspektiv, visar på sänkningar av toxiskt Aβ42 med över 50% - data som även de presenterades på Alzheimerkonferensen CTAD i slutet av november 2022.

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 avlästes i april 2021 och visade på positiva proof-of-mechanism resultat, 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. Under kvartal 1 2022 erhöles feedback från FDA på det material och underlag som sänds in för ett förberedande pre-IND möte. Responsen var informativ och bolaget har i juni 2022 initierat en fas II-studie med ACD440 i patienter med perifer neuropatisk smärta. Studien, som är en dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad cross-over-studie, syftar till att utvärdera effekt, säkerhet och farmakokinetik av bolagets ledande läkemedelskandidat i smärta. Resultat från studien förväntas i mitten av 2023.

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 flera 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. Substanserna i plattformen blockerar NGF-medierad signalering via TrkA-receptorer, en biologisk mekanism med stark genetisk, preklinisk och klinisk validering vad gäller dess roll i smärta. Bolaget erhöles de första positiva prekliniska effektdata under senare delen av 2020 och arbetar aktivt på utvecklingen av en läkemedelskandidat för pre-kliniska säkerhetsstudier. I september 2022 presenterade AlzeCure resultat, med en ny substans, AC-0027838, som identifierats som en potent och selektiv negativ modulator av NGF/TrkA-signalering i cellbaserade analyser, på den internationella smärtekonferensen IASP. Resultaten visade på

en potent smärtstillande effekt i en modell för nociceptiv smärta. Data visar även att substansen har en kraftfull anti-inflammatorisk effekt, något som kan potentiera dess analgetiska effekter i kliniska sammanhang. Analys av den inflammerade vävnaden påvisade också signifikanta effekter på CGRP som är en relevant biomarkör för inflammation och smärta.

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 amyloida 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 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.

Amyloid-inriktad behandling visar positiva effekter på kognitiv funktion i Alzheimers patienter

Lecanumab, en av de ovan nämnda antikroppsbehandlingarna, inriktad på amyloid patologi och som nyligen genomgått en pivotal fas III studie, rapporterades i september 2022 ha uppnått de uppsatta effektmåten, med signifikant positiva effekter på funktionella och kognitiva funktioner samt reducerad mängd amyloida plack i hjärnan. Resultaten, som stödjer den amyloida hypotesen, kan utgöra grund för möjligt marknadsgodkännande under 2023. Detta sammantaget har lett till ett stort och ökat intresse för forskningen kring andra nya läkemedel för Alzheimers sjukdom. Dels sådana som angriper symptom på andra sätt (NeuroRestore) men också preparat (såsom Alzstatin) som angriper amyloidbildning tidigt i förloppet, och som kan ges i tablettform, till skillnad från antikroppsbehandling som ges intravenöst. Preparat som NeuroRestore och Alzstatin kan dessutom potentiellt ges i kombination med befintlig terapi.

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.

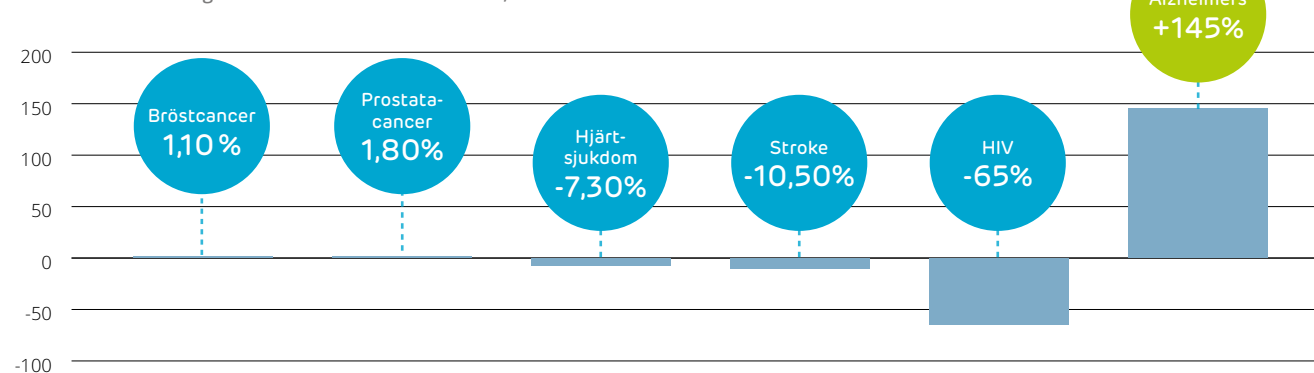
Utveckling kring diagnostik & biomarkörer för Alzheimers sjukdom

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 relevant 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, hjärt/kärlsjukdomar 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 procent 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.

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 på den globala marknaden.

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. Nervcellsöd 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

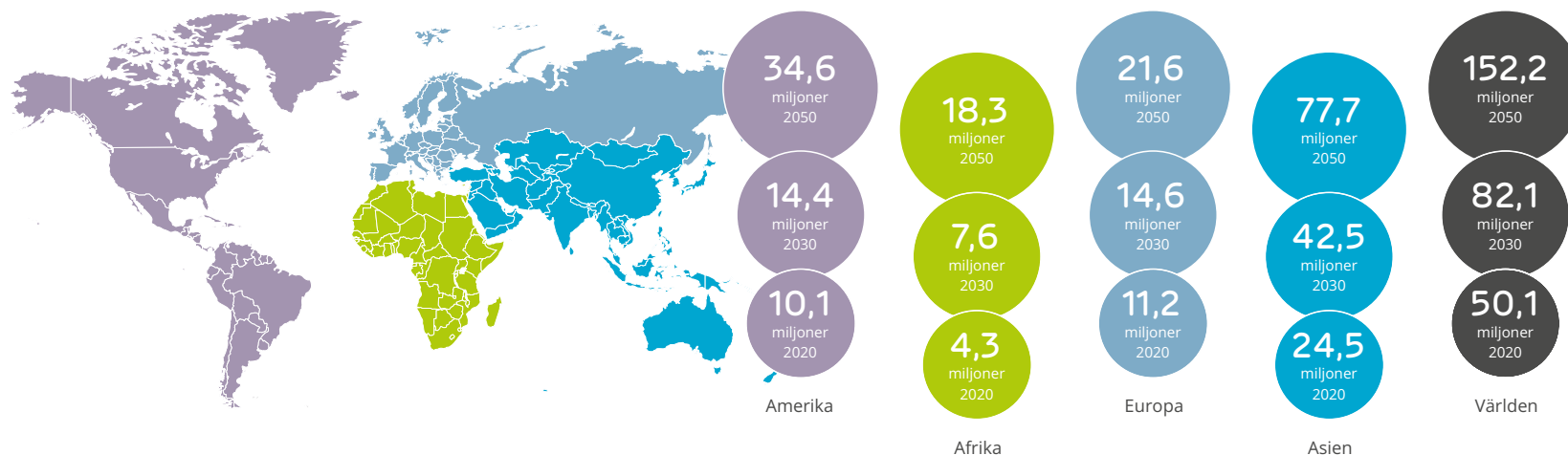
är att symptomen kommer successivt. Det kan därför vara svårt att kartlägga när problemen egentligen började. Symptomen kan också variera från person till person.

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 plack. 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 nervcellsöd och patienten uppvisar kliniska symptom. En person som diagnosticeras 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 överstiga 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 den globala 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 FDA:s övriga "fast track" processer. Ansökan om godkännande av två av dessa preparat har också 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. 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.

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 ovan.

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.

Behandling

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

- Kolinesterashämmare: Läkemedlet ser till att signalsubstansen acetylcholin 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 sidoeffekter. 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 sidoeffekter 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 sidoeffekter 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.



Var 5:e sekund
diagnostiseras
någon i världen
med Alzheimers.

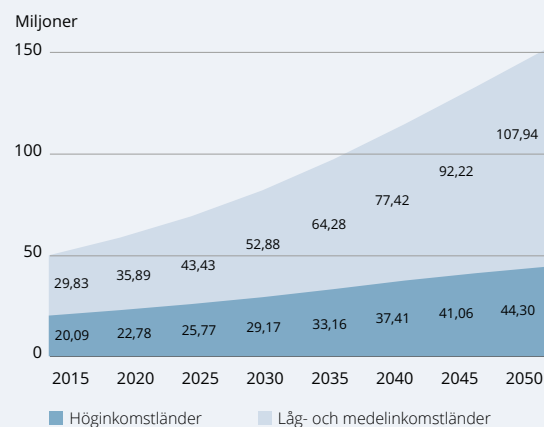


” De samhällsekonomiska kostnaderna för Alzheimers sjukdom är idag mycket höga. På individnivå är förstås de problem sjukdomen orsakar för den drabbade och deras anhöriga det mest väsentliga. I dagsläget finns ingen bra medicinering mot sjukdomen och därför finns det ett stort medicinskt behov av både 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 allodyn (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 framför allt 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.

Kvinna som drabbats av postherpetisk neuralgi efter att ha fått bältros:

"När jag fick diagnosen, och om någon då hade sagt, att – det här kommer du att få leva med – då hade jag gjort något riktigt tokigt. Det här har verkligen förstört en stor del av mitt liv. Jag tål mycket smärta, jag har opererats för bröstcancer fått cellgifter och aldrig klagat, men det här är vidrigt. Har nu fått en ny behandling, men jag tycker inte att det hjälper alls." Britt.

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 medicinska 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 2022	Okt-dec 2021	Jan-dec 2022	Jan-dec 2021
Nettoomsättning	0	0	0	0
Rörelseresultat	-11 030	-22 649	-56 442	-77 926
Periodens resultat & totalresultat	-10 948	-22 619	-56 239	-77 781
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-0,22	-0,60	-1,18	-2,06
Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)	74,2	86,6	81,6	85,0
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-51 194	-20 931	-99 911	-70 639
Balansomslutning	70 836	45 647	70 836	45 647
Likvida medel	25 577	41 741	25 577	41 741
Soliditet (%)	85,4	72,2	85,4	72,2
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning (st)	50 733 365	37 765 715	47 696 091	37 765 715
Genomsnittligt antal anställda	13	12	13	11

Se definitioner nedan.

Intäkter och resultat

Bolaget hade ingen nettoomsättning under perioden, vilket är i linje med tidigare perioder och plan.

Rörelseresultatet under fjärde kvartalet 2022 uppgick till -11 030 KSEK (-22 649). Rörelseresultatet för perioden januari till december uppgick till -56 442 KSEK (-77 926). Under 2021 hade bolaget mer kapitalintensiva forskningsprojekt. Bolagets forskningsverksamhet var fortsatt under fjärde kvartalet och utvecklas stadigt. Forskningskostnaderna utgör 74,2 procent (86,6) av rörelsekostnaderna under fjärde kvartalet 2022. Totalt under perioden januari till december 2022 utgör forskningskostnaderna 81,6 procent (85,0). Mer information om forskningsverksamheten återfinns under avsnitten "AlzeCures Projektportfölj" samt "Projektutveckling" i rapporten.

Administrationskostnaderna var i samma paritet detta kvartal, jämfört med samma period föregående år. Totalt för perioden januari till december har administrationskostnaderna minskat med 10 procent, jämfört med samma period föregående år. Bolaget planerar att fortsätta att satsa på kommunikations- och affärsutveckling och då även internationellt. Rörelseresultatet följer den plan som bolaget haft för 2022.

Antalet anställda var på balansdagen 13 (12) personer. Covid19-pandemin pågår fortfarande, även om restriktioner har tagits bort och mycket har återgått till det normala. Bolaget fortsätter dock att löpande vidtaga nödvändiga åtgärder för att 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 -0,22 (-0,60) kronor för fjärde kvartalet, och totalt för perioden januari till december 2022 uppgick resultatet per aktie till -1,18 (-2,06) kronor.

Finansiell ställning

Vid periodens utgång uppgick det egna kapitalet till 60 482 KSEK (32 974) och soliditeten uppgick till 85,4 procent (72,2). Under årets första kvartal genomfördes en företrädesemission som inbringade 48,5 MSEK till bolaget före emissionskostnader. Emissionskostnaderna utgjorde 7,2 MSEK. Totalt emitterades 12 122 580 aktier och aktiekapitalet ökade med 303 KSEK. Vidare så genomfördes under andra kvartalet en kvittningsemission då totalt 845 070 aktier emitterades och aktiekapitalet ökade med 21 KSEK. Emissionsbeloppet utgjorde 3 MSEK och emissionskostnaderna utgjorde 113 KSEK.

Under fjärde kvartalet genomfördes ytterligare en företrädesemission om 31,7 MSEK med en möjlig övertilldelning om 15 MSEK. Emissionen tecknades till 134,3% och totalt inbringade emissionen 42,6 MSEK före emissionskostnader och totalt 11 353 647 aktier emitterades. Emissionskostnaderna uppgår till 3,0 MSEK.

Likvida medel vid periodens utgång uppgick till 25 577 KSEK (41 741). Emissionslikviden från den senaste emissionen erhöles under januari 2023.

Bolaget gav under 2019 ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner riktat till styrelsens ledamöter. Totalt emitterades 110 000 teckningsoptioner. Teckningsperioden för dessa löpte ut 30 juni 2022, och några aktier tecknades inte.

Under 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 300 000 teckningsoptioner emitterade. Detta ger en utspädningseffekt uppgående till 0,6 procent på balansdagen.

Kassaflöde och investeringar

Kassaflödet från den löpande verksamheten inklusive förändringar av rörelsekapitalet för årets fjärde kvartal 2022 uppgick till -51 194 KSEK (-20 931). Totalt för perioden januari till december 2022 uppgick motsvarande kassaflöde till -99 911 KSEK (-70 639), främst till följd av fordran i bokslutet avseende emissionslikvid som reglerades först i januari 2023.

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 0 KSEK (-0) under fjärde kvartalet. Motsvarande siffra för perioden januari till december 2022 uppgick till 0 KSEK (-54). Bolaget har främst investerat i laboratorieutrustning.

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 39 602 KSEK (0) för fjärde kvartalet 2022. Totalt för perioden januari till december uppgick kassaflödet från finansieringsverksamheten till 83 747 KSEK (0). Kassaflödet består av den företrädesemission som genomfördes i mars och som inbringade 48 490 KSEK före emissionskostnader, vilka uppgick till 7 231 KSEK, en kvittningsemission i april om 2 999 KSEK före emissionskostnader, vilka uppgick till 113 KSEK, samt en emission under årets sista kvartal som inbringade 42 576 KSEK före emissionskostnader som per balansdagen uppgick till 2 974 KSEK.

Redovisnings- och värderingsprinciper

Allmän information och överensstämmelse med IAS 34

Bolagets bokslutskommuniké har upprättats i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering med beaktande av de undantag från och tillägg till IFRS som anges i RFR 2. AlzeCure Pharma AB (publ) har sitt säte i Stockholm.

Inga utgifter under perioden har bedömts uppfylla kravet för aktivering enligt IAS38. Bolagets forskningsarbete har ännu inte kommit så långt att aktivering kan ske.

Väsentliga redovisnings- och värderingsprinciper

Bokslutskommunikén 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. Finansieringsrisken bedöms ha ökat med hänsyn till rådande finansiella klimat och geopolitiska oroligheter. Finansie-

ringsrisken utgör förmågan att kunna finansiera projekten fram till kommersialisering. Bolaget hanterar detta genom att i god tid förbereda nyemissioner. Se också avsnittet "Fortsatt drift" nedan. I övrigt har det inte skett några väsentliga förändringar av de risker och osäkerhetsfaktorer under perioden, jämfört med de som presenterades i senaste årsredovisningen.

Covid19-pandemin pågår fortfarande även om restriktionerna har tagits bort och det mesta återgått till det normala. Bolaget fortsätter dock att vidta nödvändiga åtgärder för att skydda sina medarbetare och begränsa eventuell negativ påverkan på bolagets verksamhet.

Det geopolitiska läget i världen är mycket osäkert, och hur det kan komma att påverka bolagets utveckling är svårt att säga. Bolaget har idag inga mellanhavanden eller aktiviteter kopplande till Ryssland.

Den allmänna konjunkturen, både nationellt och internationellt, kommer att vara en utmaning för samtliga bolag framöver. Den höga inflationen kommer att med största sannolikhet att ge ökade kostnader. Bolaget är mycket kostnadsmedvetna och fortsätter att fokusera på att prioritera mellan aktiviteter.

Närstående transaktioner

Under andra kvartalet 2022 skrevs ett konsultavtal, på marknadsmässiga grunder, med bolaget R Linder Consulting som ägs av styrelseledamoten Ragnar Linder. Avtalet avser konsulttjänster inom affärsutveckling. Under perioden från avtalets ingående till den 31 december 2022 har konsultarvode uppgått till 143 KSEK..

Fortsatt drift

Bolagets tillgängliga medel och egna kapital per 31 december 2022 täcker, med beaktande av inbetalning av emissionslikvid i januari 2023, den likviditet som behövs för att bedriva den identifierade möjliga verksamheten de närmaste 12 månaderna. Den senaste emissionen övertecknades med 134% och stödet av våra befintliga aktieägare känns betryggande.

Avstämning av alternativa nyckeltal

KSEK	Okt-dec 2022	Okt-dec 2021	Jan-dec 2022	Jan-dec 2021
<i>Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader:</i>				
Forskningskostnader	-8 199	-19 674	-46 183	-66 715
Administrationskostnader	-2 834	-2 893	-10 168	-11 265
Övriga rörelsekostnader	-18	-145	-230	-500
Summa totala rörelsekostnader	-11 051	-22 712	-56 581	-78 480
Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader:	74,2%	86,6%	81,6%	85,0%
<i>Soliditet (%) 2022-12-31:</i>				
Summa eget kapital vid periodens slut	60 482	32 974	60 482	32 974
Summa tillgångar vid periodens slut	70 836	45 647	70 836	45 647
Soliditet (%):	85,4%	72,2%	85,4%	72,2%

Aktien, aktiekapitalet & ägandeförhållande

Aktien

Aktien har handlats på Nasdaq First North Premier Growth Market under namnet ALZCUR sedan den 28 november 2018. En nyemission genomfördes under mars 2022 vilken innebar att antalet aktier ökade med 12 122 580 aktier till totalt 49 888 295 aktier. I april genomfördes en kvittningsemission vilken innebar att antalet aktier ökade med 845 070 aktier till totalt 50 733 365. Ytterligare en emission genomfördes under december 2022 vilken innebar att antalet aktier ökade med 11 353 647 aktier. Antalet aktier i bolaget per 31 december 2022 uppgick till 62 087 012. Aktier som emitterades i december har registrerats i januari 2023.

Aktierelaterade ersättningsprogram

Bolaget utgav under 2020 ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner, 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 incitamentsprogrammet utgör 0,6 procent på balansdagen.

Finansiell kalender

Årsredovisning 2022	6 april 2023
Delårsrapport Q1, januari-mars 2023	5 maj 2023
Årsstämma	17 maj 2023
Delårsrapport Q2, april-juni 2023	25 augusti 2023
Delårsrapport Q3, juli-september 2023	10 november 2023

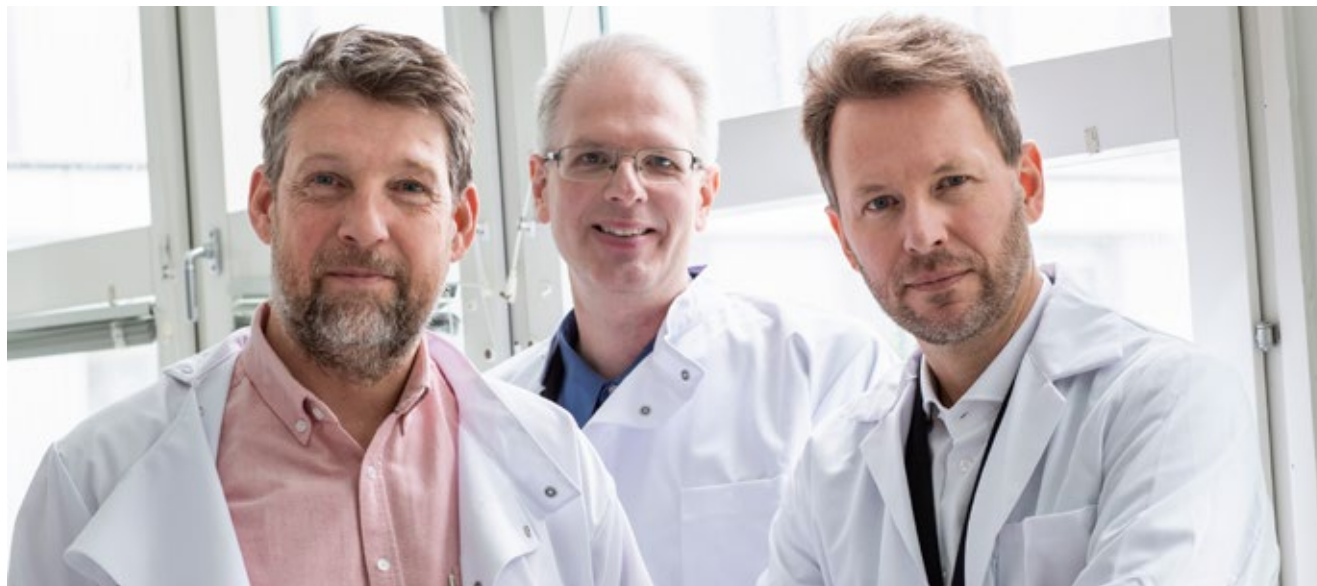
Valberedning

AlzeCure Pharmas valberedning inför årsstämman 2023 har utsetts i enlighet med de principer som antagits av årsstämman den 22 maj 2019 och består av William Gunnarsson, utsedd av BWG Invest Sàrl, Rolf Karlsson, utsedd av FV Group AB, Peter Thelin, utsedd av Sjuenda Holding AB samt Thomas Pollare (styrelsens ordförande).

Ägare per 31 december 2022

De 10 största aktieägarna per 31 december 2022*	Antal aktier	Aktiekapital och röster
BWG Invest Sàrl	6 080 628	12,0%
FV Group AB	2 800 000	5,5%
Sjuenda Holding AB	2 800 000	5,5%
SEB-Stiftelsen	1 960 000	3,9%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	1 836 589	3,6%
Avanza Pension	1 789 828	3,5%
AlzeCure Discovery AB	1 710 000	3,4%
Futur Pension	1 496 177	2,9%
Thomas Pollare	1 234 627	2,4%
Pontus Forsell	894 143	1,8%
10 största ägarna	22 601 992	44,6%
Övriga	28 131 373	55,4%
TOTAL	50 733 365	100%

* Före registreringen av slutförd emission i december 2022.



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 2023

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, info@fnca.se.

Resultaträkning och övrigt totalresultat

KSEK	Okt-dec 2022	Okt-dec 2021	Jan-dec 2022	Jan-dec 2021
Nettoomsättning	0	0	0	0
Rörelsens kostnader				
Forskningskostnader	-8 199	-19 674	-46 183	-66 715
Administrationskostnader	-2 834	-2 893	-10 168	-11 265
Övriga rörelseintäkter	21	63	139	554
Övriga rörelsekostnader	-18	-145	-230	-500
Rörelseresultat	-11 030	-22 649	-56 442	-77 926
Resultat från finansiella poster				
Ränteintäkter och liknade resultatposter	82	30	207	146
Räntekostnader och liknande resultatposter	0	0	-4	-1
Resultat efter finansiella poster	-10 948	-22 619	-56 239	-77 781
Periodens resultat & totalresultat	-10 948	-22 619	-56 239	-77 781
Periodens resultat per aktie före utspädning, kr	-0,22	-0,60	-1,18	-2,06
Periodens resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,22	-0,60	-1,18	-2,06
Genomsnittligt antal aktier före utspädning, st	50 733 365	37 765 715	47 696 091	37 765 715
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning, st	51 033 365	38 175 715	48 051 091	38 175 715

Balansräkning

KSEK	2022-12-31	2021-12-31
TILLGÅNGAR		
Tecknat men ej inbetalt kapital	42 455	-
Anläggningstillgångar		
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>		
Projekträttigheter	17	17
Summa immateriella anläggningstillgångar	17	17
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>		
Inventarier, verktyg och installationer	852	1 422
Summa materiella anläggningstillgångar	852	1 422
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>	7	7
Summa anläggningstillgångar	876	1 446
Omsättningstillgångar		
<i>Kortfristiga fordringar</i>		
Övriga kortfristiga fordringar	1 377	1 539
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	551	921
Summa kortfristiga fordringar	1 928	2 460
Kassa och bank	25 577	41 741
Summa omsättningstillgångar	27 505	44 201
SUMMA TILLGÅNGAR	70 836	45 647

KSEK	2022-12-31	2021-12-31
EGET KAPITAL OCH SKULDER		
<i>Bundet eget kapital</i>		
Aktiekapital	1 268	944
Ej registrerat aktiekapital	284	-
Summa bundet eget kapital	1 552	944
<i>Fritt eget kapital</i>		
Överkursfond	361 981	278 842
Balanserat resultat	-246 812	-169 031
Periodens resultat	-56 239	-77 781
Summa fritt eget kapital	58 930	32 030
Summa totalt eget kapital	60 482	32 974
Kortfristiga skulder		
Leverantörsskulder	4 845	5 971
Övriga kortfristiga skulder	333	319
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	5 176	6 383
Summa kortfristiga skulder	10 354	12 673
Totala skulder	10 354	12 673
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	70 836	45 647

Förändring av eget kapital

KSEK	Aktiekapital	Överkurs-fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt eget kapital
Ingående balans per 1 januari 2021	944	278 842	-97 665	-71 366	110 755
Resultatdisposition			-71 366	71 366	0
Årets resultat och totalresultat				-77 781	-77 781
Utgående balans per 31 december 2021	944	278 842	-169 031	-77 781	32 974

Ingående balans per 1 januari 2022	944	278 842	-169 031	-77 781	32 974
Resultatdisposition			-77 781	77 781	0
Företrädesemission	303	48 187			48 490
Emissionkostnader		-7 231			-7 231
Kvittningsemision	21	2 978			2 999
Emissionkostnader		-113			-113
Nyemission ¹	284	42 292			42 576
Emissionkostnader		-2 974			-2 974
Periodens resultat och totalresultat				-56 239	-56 239
Utgående balans per 31 december 2022	1 552	361 981	-246 812	-56 239	60 482

1) Aktiekapitalet under registrering

Kassaflödesanalys

KSEK	Okt-dec 2022	Okt-dec 2021	Jan-dec 2022	Jan-dec 2021
Den löpande verksamheten				
Rörelseresultat före finansiella poster	-11 030	-22 649	-56 442	-77 926
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet, m.m.</i>				
Avskrivningar	136	145	570	576
Erhållen ränta	82	30	207	146
Betald ränta	0	0	-4	-1
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapitalet	-10 812	-22 474	-55 669	-77 205
Förändring av rörelsekapitalet				
Förändring av kundfordringar	0	0	0	8
Förändring av kortfristiga fordringar	-42 078	1 576	-41 923	957
Förändring av leverantörsskulder	1 728	-1 751	-1 126	2 005
Förändring av kortfristiga rörelseskulder	-32	1 718	-1 193	3 596
Nettokassaflöde från den löpande verksamheten	-51 194	-20 931	-99 911	-70 639
Investeringsverksamheten				
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	0	0	0	-54
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	0	0	-54
Finansieringsverksamheten				
Emissioner (netto)	39 602	0	83 747	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	39 602	0	83 747	0
Årets kassaflöde	-11 592	-20 931	-16 164	-70 693
Likvida medel vid periodens början	37 169	62 672	41 741	112 434
Likvida medel vid periodens slut	25 577	41 741	25 577	41 741



Kontaktuppgifter

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

Certified Advisor: FNCA Sweden AB

För mer information, besök gärna
www.alzecurepharma.com