

Pressmeddelande den 18 november 2016

Delårsrapport för Kancera AB (publ) Kvartal 3 2016

1 januari-30 september 2016

Perioden januari till september 2016 i korthet,

- FoU-kostnader för perioden uppgick till 13,3 Mkr (12,1 Mkr) varav tredje kvartalet utgjorde 4,6 Mkr (3,2 Mkr).
- Rörelseresultatet för perioden uppgick till -15,8 Mkr (-13,8 Mkr) varav tredje kvartalet utgjorde -5,2 Mkr (-3,4 Mkr).
- Resultat efter finansiella poster för perioden uppgick till -15,9 Mkr (-13,7 Mkr) varav tredje kvartalet utgjorde -5,4 Mkr (-3,4 Mkr).
- Resultat per aktie uppgick för perioden uppgick till -0,14 kr (-0,14 kr) varav tredje kvartalet utgjorde -0,04 kr (-0,03 kr).
- Kassaflödet från den löpande verksamheten för perioden uppgick till -17,4 Mkr (-16,1 Mkr) varav tredje kvartalet utgjorde -8,2 Mkr (-5,1 Mkr).
- Eget kapital uppgick per den 30 september 2016 till 65,9 Mkr (27,8 Mkr) eller 0,50 kr (0,27 kr) per aktie. Soliditeten uppgick per den 30 september 2016 till 85 procent (74 procent)
- Likvida medel uppgick den 30 september 2016 till 63,5 Mkr (20,2 Mkr).

Viktiga händelser under perioden

- Kancera AB meddelade att bolaget genom ett avtal med Humlegården Fastigheter fr.o.m. den 1 januari 2016 förlängt hyresavtalet för bolagets laboratorier inom Karolinska Science Park med tre år.
- Kancera AB:s rapporterade följande uppdatering av bolagets patentportfölj:
 - patent för småmolekylhämmare av PFKFB3 har godkänts i USA
 - patentansökan har lämnats in för nya kemiska serier i HDAC6-projektet
 - internationell patentansökan har förstärkts med ytterligare högpotenta ROR-hämmare
- Kancera AB rapporterade att bolaget inom ROR-projektet har utvecklat en ny serie substanser som uppvisar förbättrade läkemedelsegenskaper vilket möjliggör prövning av effekt mot bl.a. solida tumörer i prekliniska studier. Mot bakgrund av dessa resultat koncentrerar Kancera AB investeringen inom ROR-projektet till småmolekylära hämmare och avslutar produktutvecklingen av ett ROR-baserat vaccin. Vidare har Kancera AB rapporterat resultat från Fractalkine-projektet som visar att KAN0440567 efter peroral tillförsel till möss effektivt blockerar funktionen av Fractalkine-receptorn.
- Kancera AB meddelade att bolaget har planenligt erhållit ytterligare en utbetalning från EU för A-PARADISE projektet, som syftar till att utveckla läkemedel mot parasitsjukdomar, om 2,8 Mkr under januari månad 2016.
- Kancera AB rapporterade att ROR hämmare har prövats mot mänsklig trippelnegativ bröstcancer som överförs till zebrafisk och i dessa försök visat att Kancera AB:s småmolekylära ROR hämmare både kan minska tumörstorlek och metastasering (spridning) av denna aggressiva tumörform. Vidare rapporterar Kancera AB att bolagets PFKFB3 hämmare är aktiva i samma modell av trippelnegativ bröstcancer samt att upptäckten att strålning och PFKFB3-hämmare samverkar har patentsökts.
- Kancera AB rapporterade att Bolaget mot bakgrund av positiva effektdata i sjukdomsmodeller inom cancer och smärta har beslutat att utnyttja bolagets exklusiva option att förvärva Fractalkineprojektet. Förvärvet kommer att genomföras i samband med slutförandet av pågående överföring av resultat och know-how från Acturum och AstraZeneca till Kancera AB. Betalning för Fractalkineprojektet sker till Acturum Life Science AB i tre delsteg med sammanlagt 6 miljoner aktier varav den första betalningen förfaller vid inlämnande av ansökan om tillstånd för klinisk prövning och stämmans godkännande. Parallellt avser Bolaget att validera en breddad användning av läkemedelskandidaten från detta projekt (KAN0440567) i syfte att påvisa dess fulla kommersiella potential.
- Kancera AB genomförde, med stöd av bemyndigande av extra bolagsstämman den 22 april 2016, en emission av units med företrädesrätt för aktieägarna, samt en emission av units i form av övertilldelningsutrymme genom en separat riktad emission utan företräde. Nyemissionen som fulltecknades under maj 2016 avsåg 20 785 072 units samt ett övertilldelningsutrymme om 4.000.000 units bestående av en aktie och en teckningsoption till en

kurs av 2,50 SEK per unit. Därutöver tillkom ersättning till garanter och finansiell rådgivare. Efter registrering av emissionerna för övertilldelningsoptionen och ersättning till garanter och rådgivare, uppgår antalet aktier i Kancera AB till 131 486 720 och antalet teckningsoptioner till 27 561 356. Nyemissionen har tillfört Kancera AB ca 61,9 Mkr före emissionskostnader. Emissionslikviden kommer att användas till Kancera AB:s läkemedelsutveckling, kliniska studier samt till vidareutveckling av Bolagets kapacitet att kommersialisera produkter. Huvuddelen av Kancera AB:s resurser koncentreras nu på att ta minst en av Kancera AB:s läkemedelskandidater inom ROR- och Fractalkineprojekten fram till klinisk prövning mot kronisk lymfatisk leukemi respektive pancreascancer. Parallellt avser Bolaget att validera en breddad användning av läkemedelskandidater från dessa projekt i syfte att påvisa projektens fulla kommersiella potential.

- Kancera AB gav följande operationell uppdatering för Fractalkine och ROR-projekten:
 - Fractalkine-blockeraren KAN0440567 har visats kunna eliminera smärta som härstammar från inflammation i pancreas. Denna typ av smärta har likheter med den smärta som uppkommer vid cancer i pancreas varför föreliggande resultat stödjer bolagets vidare utveckling mot klinisk prövning av KAN0440567 för behandling vid cancer.
 - ROR-1 hämmaren KAN0439834 har visats kunna döda resistent celler från benmärgen hos patienter med multipelt myelom (MM). MM som uppstår i benmärgen och är idag är en väsentligen obotlig kronisk sjukdom. Vidare studier inriktas nu mot att omsätta dessa resultat till effekter i djurmodeller av MM som underlag för beslut om vidare klinisk prövning av Kanceras ROR-hämmare.
- Kancera AB meddelade att Vinnova har utbetalat ytterligare 358 451 kronor till HDAC6-projekt som del av det anslag om totalt 2.000.000 kronor som Vinnova avdelat för den vidare utvecklingen av Kancera AB:s HDAC6-hämmare mot cancer. Denna utbetalning gjordes efter godkännande av Kancera AB:s tredje planenliga lägesrapport för projektet.
- Kancera AB meddelade att dotterbolaget Kancera Förvaltning AB har bildats. Dotterbolagets verksamhet omfattar i huvudsak ekonomisk förvaltning inklusive Kancera AB:s optionsprogram.
- Kancera AB meddelade att bolaget förbereder för klinisk prövning genom att anställa Niclas Brynne för att leda den kliniska utvecklingen av Kanceras läkemedelsprojekt. Han kommer att ingå i företagsledningen och rapportera direkt till VD.
- Kancera AB meddelade att bolaget inom ramarna för EU:s forskningsprogram Horizon 2020 har tilldelats ett forskningsanslag om cirka 500 000 Euro under tre år för finansiering av två doktorander i syfte att utforska hur cancercellers motståndskraft uppkommer, hur den kan brytas och hur sådana fynd kan bilda grunden för nya läkemedelsprojekt mot cancer. En av dessa doktorander kommer att fokusera på PFKFB3 som target för behandling av cancer.
- Kancera AB meddelar härmed att det EU finansierade antiparasitprojektet A-PARADDISE under perioden har inlett effektstudier i en sjukdomsmodell för schistosomiasis (snäckfeber) i mus. Därmed har konsortiet tagit ett avgörande steg mot att nå slutmålet för A-PARADDISE projektet som avslutas den 31 januari 2017.

Viktiga händelser efter rapportperiodens utgång

- Kancera AB har rapporterat om Fractalkineprojektet rörande förberedelser inför klinisk studie och HDAC6-projektet rörande möjligheter till strukturbaserad design av läkemedelssubstanter samt effekt på immunreglerande markörer i cancerceller:
 - För Fractalkineprojektet har upphandling inletts av kliniskt kontraktbolag som skall genomföra den första kliniska studien samt med bolag för utveckling och tillverkning av den formulering av KAN0440567 som skall användas i denna studie.
 - I HDAC6-projektet har Kanceras substanser visat sig ha förmåga att nedreglera ett immunologisk bromsverkande protein som finns i cancerceller och som kan bidra till att cancercellerna undkommer patientens immunförsvar. Vidare har projektet tagit fram en kristallstruktur som visar hur Kanceras substanser binder in till "Target 2" vilket ger bolaget information om hur HDAC6/Target 2 hämmande läkemedel skall kunna optimeras ytterligare.
- Kancera har meddelat att Nasdaq har godkänt Kanceras ansökan om listning på segmentet First North Premier. Första dagen för handel i Kanceras aktier på denna lista var den 31 oktober 2016.
- Kancera har rapporterat framsteg inom ROR-projektet rörande
 - Möjlig breddad användning av ROR-hämmare mot lymfomsjukdomen "Richters syndrom" enligt analyser av tumörprover. Sjukdomen drabbar cirka 15% av patienterna med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och effektiv behandling saknas.

- Produktionsmetoden för KAN0439834 har utvecklats till att kunna genomföras enkelt och effektivt på ett sätt som bolaget bedömer bereder vägen för den vidare prekliniska och kliniska utvecklingen av substansen.

VD har ordet

I och med start av upphandlingen av kontraktbolag inför klinisk studie av Fractalkine-blockeraren KAN0440567 går vi nu från plan till handling, allt i linje med Kanceras prospekt från maj 2016. Inför ansökan om tillstånd för klinisk prövning lägger vi fokus på den specifika beredning (dvs produkten, t.ex. kapsel) av KAN0440567 som skall ges till människa. När denna produkt är utprovad och klar avser vi att lämna in ansökan om tillstånd för klinisk studie till ansvarig myndighet (Läkemedelsverket i Sverige eller motsvarande myndighet i annat EU land) och motsvarande etiskt tillstånd.

Även inom ROR-projektet har fokus lagts vid utveckling av själva produkten då tex dess renhet vid produktion i stor skala lägger grunden för både de klinikförberedande toxikologiska studierna, och i förlängningen, även en kommersiellt gångbar produktion. Därför är de tekniska framstegen inom syntes och rening av ROR-hämmaren KAN0439834 viktig för hela projektets utveckling. De nyligen rapporterade fynden att ROR1 finns närvarande som måltavla för läkemedel i ett svårbehandlat tillstånd som kallas Richter syndrom stärker dessutom projektets möjligheter att positionera sig på marknaden som ett starkt komplement till de nya läkemedlen mot leukemi och lymfom.

Under hösten ser vi även väsentliga framsteg inom HDAC6 projektet, dels i form av en lyckad kristallisering av "Target2" vilket ger oss tillgång till en molekylär konstruktionsritning som underlättar slutstegen i optimeringen av våra unika dubbelverkande (HDAC6/Target2) substanser inför val av läkemedelskandidat. Att vi dessutom har kunnat visa att Kanceras HDAC6-hämmare har kapacitet att minska det immunhämmande proteinet PD-L1 i cancerceller bekräftar publicerade upptäckter som stödjer HDAC6 som en ny lovande immuno-onkologisk måltavla för läkemedelsutveckling.

Under september fick vi besked om att EU genom sitt forskningsinitiativ Horizon2020 har valt att ge totalt cirka fyra miljoner Euro (varav Kancera erhåller cirka 500 000 Euro) i anslag till ett internationellt ledande team av forskare som skall rekrytera doktorander i syfte att utvärdera nya angreppssätt på cancer, speciellt med avseende på hur man med läkemedel kan hindra cancercellers DNA-reparation. Kancera tilldelas två doktorander och ett anslag för att täcka forskningskostnader vilket tillåter oss att samarbeta med spjutspetstalanger inom onkologi för att identifiera nya projektmöjligheter.

Thomas Olin
VD Kancera AB (publ)

Detta är Kancera AB (publ)

Kancera AB bedriver utveckling av läkemedel som tar sin start i nya behandlingskoncept och avslutas med försäljning av en läkemedelskandidat till internationella läkemedelsbolag. Kancera AB bedriver sin verksamhet i Karolinska Institutet Science Park i Stockholm och sysselsätter cirka 13 personer. Aktien handlas på NASDAQ First North Premier. Antalet aktieägare uppgick per den 14 oktober 2016 till cirka 7800. FNCA Sweden AB är Kancera AB:s Certified Adviser. Professor Carl-Henrik Heldin, Professor Håkan Mellstedt och Dr Charlotte Edenius är vetenskapliga rådgivare och styrelseledamöter i Kancera AB.

Historik Kancera AB

Under 2006 avknoppades Pharmacias och Biovitrams enhet för utveckling av läkemedelskandidater till bolaget iNovacia. Under 2008 startade iNovacia utvecklingen av ROR projektet i samarbete med Karolinska Institutet. I maj 2010 bildade forskare från cancercentrum Karolinska, iNovacia AB och en grupp privata investerare Kancera AB genom tillskott av kapital och två läkemedelsprojekt inom cancer: ROR-projektet samt PFKFB3-projektet som initierats av Biovitrum AB. NASDAQ godkände Kancera AB för upptagande till handel på First North med första handelsdag den 25 februari 2011. I mars 2013 förvärvade Kancera AB ett komplett utvecklingslaboratorium för läkemedel från sitt nu avvecklade dotterbolag iNovacia AB varefter läkemedelsutveckling sker i egen regi inom Karolinska Institutet Science Park, Stockholm.

Finansiella utvecklingen i sammandrag

Finansiell utveckling i sammandrag

Kancerakoncernen (jämförelsesiffror avser moderbolaget Kancera AB)

tkr (om ej annat anges)	juli-sept		jan-sept		1 jan-31 dec
	2016	2015	2016	2015	2015
Nettoomsättning	42	183	174	267	282
Rörelsens kostnader	-5 276	-3 578	-15 916	-14 000	-19 894
Forsknings- och utvecklingskostnader	-4 645	-3 249	-13 300	-12 055	-20 355
Rörelseresultat	-5 246	-3 441	-15 785	-13 797	-19 686
Resultat efter finansiella poster	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Resultat efter skatt	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-8 249	-5 105	-17 404	-16 149	-20 658
Likvida medel på balansdagen	63 494	20 155	63 494	20 155	15 567
Eget kapital på balansdagen	65 860	27 798	65 860	27 798	21 925
Nyckeltal					
Avkastning på eget kapital, %	neg	neg	neg	neg	neg
Avkastning på sysselsatt kapital, %	neg	neg	neg	neg	neg
Investeringar i immateriella anläggningstillgångar	-	-	-	-	-
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	-	-	-	-366	-366
Soliditet	85%	74%	85%	74%	80%
Antal anställda vid periodens slut	13	12	13	12	10
Resultat per aktie, före utspädning, kr	-0,04	-0,03	-0,14	-0,14	-0,19
Resultat per aktie, efter utspädning, kr	-0,04	-0,03	-0,14	-0,14	-0,19
Eget kapital per aktie, kr	0,50	0,27	0,50	0,27	0,21
Kassaflöde från den löpande verksamheten per aktie, kr	-0,06	-0,05	-0,15	-0,16	-0,20

Kommentarer till den finansiella utvecklingen

Ökade kostnader för perioden i jämförelse med motsvarande period 2015 är i huvudsak hänförligt till ökade forsknings och utvecklingskostnader som uppkommit till följd av att Kancera driver ytterligare ett läkemedelsprojekt i avancerad preklinisk fas. Till följd av förvärv av dotterbolaget Kancera Förvaltning AB upprättas delårsrapporter fr.o.m. kvartal 2, 2016, i enlighet med IAS 34 och årsredovisningslagen. Jämförelsesiffror som använts nedan från föregående år avser moderbolaget Kancera AB. Övergången till nya redovisningsprinciper innebar inga effekter på resultat- eller balansräkningen för perioden 1 januari - 31 mars 2016 som har redovisats enligt tidigare principer eller de jämförelsesiffror som använts nedan under kommentarer från föregående år gällande moderbolaget Kancera AB.

Nettoomsättning

Kancera AB:s verksamhet har i huvudsak omfattat utveckling av bolagets egna läkemedelsprojekt vid sidan av mindre externa konsultuppdrag som inbringade en omsättning under perioden om 0,2 Mkr (0,3 Mkr). Bolaget erhåller också finansiellt stöd för EU projektet A-PARADDISE där stödet kommer, efter godkänd slutrapport (se not 4), att avräknas mot upparbetade kostnader för perioden om 3,8 Mkr fördelade på förbrukningsmaterial, månader utfört arbete samt 60 % overhead på summan av havda kostnader. EU:s finansiella stöd täcker 75 % av summan av havda kostnader plus 60 % overhead. Bolaget har även erhållit 299 000 EUR för ytterligare ett EU projekt kallat SYNTRAIN. Denna summa utgör 60% av det totala bidraget som Kancera erhåller från EU. Bidraget täcker lön, forskarutbildning samt overheadkostnader för två doktorander under tre år. Kancera har skyldighet att täcka motsvarande kostnader för ytterligare ett år. Bolaget avräknar erhållet bidrag mot en enhetskostnad per genomförd månad av doktorandutbildningen.

Kostnader

Kostnaderna under tredje kvartalet uppgick till 5,3 Mkr (3,6 Mkr) fördelat på kostnader för sålda tjänster 0,0 Mkr (0,0 Mkr) forsknings- och utvecklingskostnader 4,6 Mkr (3,2 Mkr), samt övriga försäljnings- och administrativa kostnader 0,6 Mkr (0,3 Mkr). Kostnaderna under perioden 1 januari till 30 september 2016 uppgick till 15,9 Mkr (14,0 Mkr) fördelat på kostnader för sålda tjänster 0,0 Mkr (0,1 Mkr) forsknings- och utvecklingskostnader 13,3 Mkr (12,1 Mkr), samt övriga försäljnings- och administrativa kostnader 2,6 Mkr (1,9 Mkr).

Resultat

Resultatet efter finansiella poster för tredje kvartalet uppgick till -5,4 Mkr (-3,4 Mkr) eller -0,04 kr per aktie (-0,03 kr) och för perioden till -15,9 Mkr (-13,7 Mkr) eller -0,14 kr per aktie (-0,14 kr). Kostnader för optionsprogrammet till anställda och andra ledande befattningshavare uppgick under tredje kvartalet till 0,1 Mkr (0,1 Mkr).

Kassaflöde och likviditet

Kassaflödet uppgick till -5,2 Mkr (-5,2 Mkr) under tredje kvartalet. Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -8,2 Mkr (-5,1 Mkr) eller -0,06 kr per aktie (-0,05 kr) och från finansieringsverksamheten uppgick det till 3,1 Mkr (0,0 Mkr).

Styrelsen i Kancera AB har med stöd av bemyndigande av extra bolagsstämman den 22 april 2016, genomfört en emission av units bestående av en aktie och en teckningsoption till en kurs av 2,50 SEK per unit. Nyemissionen som fulltecknades under maj 2016 har tillfört Kancera AB ca 61,9 Mkr före emissionskostnader.

Kancera AB har under det första kvartalet 2016 tilldelats ett bidrag om 2,8 Mkr från Europeiska Unionens 7e ramprogram för A-PARADDISE projektet som riktas mot parasitsjukdomar. Totalt har Europeiska Unionen utbetalat 7,5 Mkr till Kancera AB för projektet. Pågående arbete uppgår för perioden till 3,8 Mkr hänförligt till utfört arbete inom ramarna för EU-projektet A-PARADDISE. Bidraget redovisas som en kortfristig skuld fram till att slutrapportering av projektet har godkänts av Europeiska Unionen vilket beräknas ske under tredje kvartalet 2017 varefter återstående bidrag om ca 1,5 Mkr utbetalas till Kancera AB och pågående arbete intäktsförs och avräknas mot havda kostnader.

Kancera AB:s likvida medel uppgick per den 30 september 2016 till 63,5 Mkr (20,2 Mkr).

Investeringar

Investeringar i materiella anläggningstillgångar uppgick under tredje kvartalet till 0,0 Mkr (0,0 Mkr).

Investeringar i immateriella anläggningstillgångar uppgick under tredje kvartalet till 0,0 Mkr (0,0 Mkr).

Bolaget investerar löpande i forskningsprojekt som ökar bolagets kunskap kring teknologi och där även patentansökan kring teknologi kan ingå. I redovisningen kostnadsförs dessa investeringar inkluderande kostnader för patent då aktiveringstidpunkt för projekt utgår från tidpunkten då projektet bedöms komma att kunna kommersialiseras och denna tidpunkt inte ännu inträtt. FoU utgifter under tredje kvartalet som kostnadsförs som FoU, uppgick till 4,6 Mkr (3,2 Mkr).

Eget kapital och aktiedata

Totalt eget kapital uppgick per den 30 september 2016 till 65,9 Mkr (27,8 Mkr).

Aktiekapitalet uppgick den 30 september 2016 till 10 957 227 kr fördelat på 131 486 720 aktier med ett kvotvärde om, avrundat, 0,0833 kr per aktie.

Resultat per aktie för tredje kvartalet uppgick, baserat på ett vägt genomsnitt av antalet utestående aktier, till -0,04 kr (-0,03 kr).

Kancera AB:s soliditet per den 30 september 2016 var 85 procent (74 procent). Eget kapital per aktie var 0,50 kr (0,27 kr), baserat på eget kapital dividerat med antal aktier på balansdagen vid kvartalets slut.

Skattemässiga underskott

Kancera AB:s nuvarande verksamhet förväntas initialt innebära negativa resultat och skattemässiga underskott. Det finns i dagsläget inte tillräckligt övertygande skäl som talar för att skattemässiga överskott kommer att finnas i framtiden som kan försvara en aktivering av värdet av underskotten, och ingen uppskjuten skattefordran har redovisats. Vid en försäljning av en läkemedelskandidat förväntas vinster kunna redovisas vilka f n bedöms kunna komma att skattemässigt avräknas mot tidigare års skattemässiga underskott vilket skulle komma att innebära en låg skattebelastning för Bolaget när ett projekt säljs. De skattemässiga underskotten per 2015-12-31 uppgår till 94,7 Mkr.

Personal

Kancera AB hade 13 heltidsanställda (10) per den 30 september 2016, varav 9 är män och 4 är kvinnor.

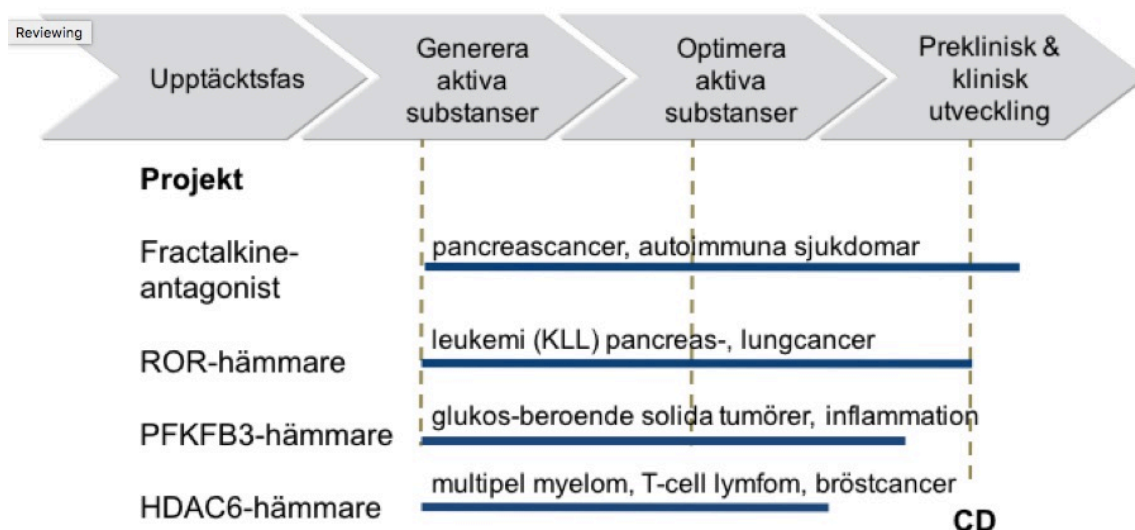
Läkemedelsutveckling

Kancera AB bedriver utveckling av cancerläkemedel som tar sin start i ett nytt behandlingskoncept och avslutas med en patentsökt läkemedelskandidat som erbjuds till försäljning till större läkemedels- och biotechbolag.

Bolaget har fem läkemedelsprojekt i portföljen:

- **Småmolekylära ROR-hämmare** som omprogrammerar cancercellerna så att de destruerar sig själva. ROR-tekniken har i laboratoriet visat sig fungera på både solida tumörceller och leukemiceller.
- **Småmolekylära blockerare av Fractalkinereceptorn CX3CR1** som styr cancerceller och immunsystemet för att motverka tumörens tillväxt och spridning samt motverka smärta i cancer, i samband med nervskador och vid inflammation.
- **Småmolekylära PFKFB3-hämmare** som stryper energitillförseln av glukos till solida tumörer, samt minskar cancercellers förmåga att reparera sitt DNA vilket tillsammans kan öka tumörens känslighet för andra cancerterapi.
- **Småmolekylära HDAC6-hämmare** som främst syftar till att döda blodcancer (tex myelom) celler genom att förhindra cancercellers förmåga att spridas samt stödja patientens immunsystem till att känna igen och eliminera cancerceller.
- **Småmolekylära hämmare av epigenetiska processer i parasiter** för att utveckla nya behandlingar mot t.ex. malaria och schistosomiasis (snäckfeber).

Figur 1. Kancera AB:s produktportfölj av cancerprojekt



Målet för utvecklingen av Kancera AB:s produktportfölj de närmaste 18-24 månaderna är att ta minst ett av Kancera AB:s läkemedelskandidater inom Fractalkine och ROR-projekten fram till klinisk prövning och därmed första kliniska användning (kronisk lymfatisk leukemi/pancreascancer). Parallellt slutför vi även utvärderingen av en breddad användning av läkemedelskandidater från dessa projekt i syfte att minska risken i den vidare produktutvecklingen och att påvisa projektens fulla kommersiella potential. De operationella målen inkluderar även att leverera läkemedelskandidater från HDAC6 och PFKFB3 projekten.

Inom ROR-projektet kommer den första läkemedelskandidaten KAN0439834 löpande prövas i nya effekt- och säkerhetsmodeller. Kancera AB:s forskning visar samtidigt att möjlighet finns att skapa ytterligare värde i projektet för småmolekylära ROR hämmare varför nya formuleringar av KAN0439834 och analoger till denna substans har utvecklats i syfte att bredda användningen av ROR-hämmare till lymfom och solida tumörer. Den fortsatta vägen mot kommersialisering är dock fortfarande riskfylld eftersom allt mer avancerade effekt- och säkerhetsstudier görs i syfte att tydliggöra produktens kommersiella värde och uppfylla krav för klinisk prövning. En lyckad kommersialisering kan innebära att risk och kostnad för nämnda studier delas med partner samt att Kancera AB erhåller stegvis ersättning för projektet vid signatur av avtal samt i takt med att projektet når uppsatta mål. Kancera AB kan för närvarande dock ej fastlägga en tidsplan för kommersialisering av ROR projektet.

Kancera AB har ingått ett avtal med Acturum Life Science AB i syfte att utvärdera och vidareutveckla den unika Fractalkine-blockeraren KAN0440567 (AZD8797). Avtalet med Acturum Life Science ger Kancera AB rätt att utvärdera AZD8797 i prekliniska studier och sedan förvärva projektet. Mot bakgrund av visade effekter i sjukdomsmodeller som har relevans för behandling av cancersmärta meddelade Kancera AB under april 2016 beslutet att förvärva Fractalkineprojektet efter lyckad överföring av know-how och data från AstraZeneca och Acturum. Vid förvärv av Fractalkineprojektet, betalas Acturum med sammanlagt 6 miljoner aktier i Kancera AB uppdelat i tre delsteg vilka endast uppnås om projektet utvecklas framgångsrikt. Denna betalningsmodell innebär att de båda bolagen delar på risken i produktutvecklingen fram till att första studien har genomförts i människa. Kancera AB avser att förstärka skyddet för Fractalkine-blockeraren genom ansökan om registrering som särskilt läkemedel ("Orphan drug designation") med målet att säkerställa minst 10 års marknadsexklusivitet i Europa och 7 år i USA.

Huvuddelen av bolagets resurser investeras i ROR, Fractalkine och HDAC6-projektet, samt i det epigenetiskt inriktade projektet mot parasitsjukdomar som huvudsakligen finansieras av EU. Kancera AB har för detta EU-projekt tilldelats finansiering om 950 000 € för forskning och produktutveckling. Denna finansiering täcker ca 75 % av projektets personal och materialkostnader. I tillägg utbetalar EU ett belopp för overheadkostnader som motsvarar 60% av projektets personal och materialkostnader, vilket innebär att projektet även bär en del av Kancera AB:s administrativa kostnader. Detta projekt kommer planenligt att avslutas och slutrapporteras till EU under första kvartalet 2017.

Bolagets produktutveckling av epigenetiskt verkande läkemedel mot parasiter gör det även möjligt för Kancera AB att resurseffektivt vidareutveckla epigenetiskt verkande läkemedel mot cancer, inklusive HDAC6-hämmare, då liknande teknisk expertis och kapacitet behövs i de båda epigenetiska projekten. Kancera AB erhåller för närvarande bidrag från Vinnova om sammanlagt 2 Mkr fram till juli 2017 för den vidare utvecklingen av HDAC6-hämmare. HDAC6 projektet befinner sig inom ca 9 månader från val av läkemedelskandidat.

Kancera AB har utvecklat hämmare av PFKFB3 som i laboratoriet visats potentiella andra cancerläkemedel och på egen hand bromsa tillväxten av pancreascancer i experimentell modell. Nu drivs PFKFB3-projektet vidare i samarbete med Professor Thomas Helledays forskargrupp vid Science for Life Laboratoriet vid Karolinska Institutet. Målet för detta samarbete är att kartlägga hur Kancera AB:s PFKFB3-hämmare mest effektivt kan kombineras med andra läkemedel och strålning för att kunna nå bästa kliniska effekt. På basis av resultaten från denna forskning kommer Kancera AB avgöra hur den vidare optimeringen av bolagets PFKFB3 hämmare skall drivas mot val av läkemedelskandidat. PFKFB3-projektet har upptagits till 3 Mkr i balansräkningen vilket är anskaffningsvärdet för projektet. Det är styrelsens bedömning att det värdet, som baseras på idag kända resultat av Kancera AB:s forskning, kan försvaras med utgångspunkt från nu rådande prisnivå på jämförbara projekt och den bedömda höga potential som finns för att framgångsrikt vidareutveckla projektet.

FoU-kostnader för tredje kvartalet 2016 uppgick till 4,6 Mkr (3,2 Mkr) vilka i sin helhet har kostnadsförts.

Se sid 22 för mer information om marknadsutsikter för Kancera AB:s produkter.

ROR-teknologin – omprogrammerar cancer till att själv-destrueras

Produktprofil – ROR1 hämmare

Egenskap	Summering av "Target Product Profile" (TPP)
Primär indikation	Kronisk lymfatisk leukemi, andra ROR1 drivna hematologiska cancerformer.
Sekundär indikation	<u>Pancreas-</u> , bröst-, lung och <u>ovarialcancer</u>
Behandlingsregim	Monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, en till två gånger per dag
Administration	Peroral/IV/SC
Biomarkör	ROR1 antikropp som känner igen aktivt ROR1
Produktdifferentiering	<i>Effekt:</i> Induktion av tumörselektiv celledöd i blod, benmärg och lymfa av blodcancer samt vid solida tumörer ger förutsättning till komplett <u>remission</u> . <i>Säkerhet:</i> ROR1 finns främst i cancerceller varför en ROR1 riktad behandling bör ge en lägre nivå av <u>biverkningar</u> än brett verkande läkemedel. <i>Ny verkningsmekanism:</i> Addera effekt till existerande läkemedel.

När friska celler har fått skador på arvsmassan som inte repareras initieras i normalfallet ett cellulärt självmord i syfte att undanröja det hot som dessa skador innebär för omgivande friska celler. Cancerceller har däremot utvecklat en motståndskraft mot signaler som borde leda till cellulärt självmord när allvarliga skador uppkommer i arvsmassan. Cancercellernas fel i arvsmassan är i själva verket en förutsättning för cancers aggressiva och livshotande egenskaper.

Kancera AB har visat att om tillväxtfaktor-receptorn ROR-1 finns närvarande i tumören så kan anti-ROR-läkemedel utvecklas som omprogrammerar cancercellerna så att de destruerar sig själva genom cellulärt självmord. Detta faktum utgör grunden för utveckling av Kancera AB:s läkemedelskandidat.

Kancera AB:s första läkemedelskandidat inom ROR-projektet riktas mot lymfatisk leukemi.

Efter decennier av stiltje i utveckling av läkemedel mot denna sjukdom har flera nya läkemedel godkänts såsom Imbruvica från Pharmacyclics/J&J/Abbvie och Zydelyg från Gilead. Introduktionen av dessa läkemedel har inneburit stora framsteg i behandlingen av patienter med långt framskriden och behandlingsresistent sjukdom. För dessa patienter kan sjukdomen nu stabiliseras ytterligare två till tre år jämfört med traditionell behandling. Den kliniska erfarenheten visar dock att stora medicinska behov kvarstår trots dessa framsteg.

Det saknas fortfarande läkemedel mot kronisk lymfatisk leukemi som långsiktigt får sjukdomen under kontroll (komplett remission) utan att utgöra ett hot för patienternas normalt fungerande organ. Kancera AB:s hämmare av den cancerselektiva tillväxtfaktor-receptorn ROR1 har en sådan potential då bolaget och oberoende forskare har visat att en blockad av ROR1 leder cancerceller, även de mest behandlingsresistenta. Att ROR1 dessutom i huvudsak finns som måltavla på cancerceller men inte friska omgivande celler innebär att ett läkemedel som verkar med god selektivitet mot ROR1 har förutsättningar att ge patienten möjlighet att leva ett normalt liv med begränsade biverkningar.

Kancera AB:s ROR-hämmare verkar snabbt och effektivt mot behandlingsresistenta celler från patienter med behandlingsresistent kronisk lymfatisk leukemi. Detta har visats i laboratoriet mot isolerade cancerceller och i djurstudier där människans sjukdom har återskapats i möss. Inledande djurstudier stödjer att ROR-hämmarna tolereras väl av djuren vilket har studerats i tioalet utvalda organ från behandlade djur. Dessa studier på kronisk lymfatisk leukemi slutfördes i början av 2015. Sedan dess har Kancera AB:s målsättning varit att utveckla en ny generation av ROR-hämmare som genom en förlängd uppehållstid i blodcirkulationen förväntas kunna ge effekt mot flera cancerformer. Forskargrupper har oberoende av Kancera AB påvisat att ROR1 är involverad i blodcancerformer som akut myeloid leukemi (AML) och multipelt myelom (MM) samt vissa svårbehandlade solida cancersjukdomar som pancreascancer (cancer i bukspottskörteln) ovarialcancer (äggstockscancer) samt trippelnegativ bröstcancer (speciellt svårbehandlad form av bröstcancer som saknar tre vanliga måltavlor för cancerläkemedel, därav

trippelnegativ).

Ett första mål i detta arbete har uppnåtts då en andra generation av ROR-hämmare har utvecklats som uppvisar en förbättrad effekt mot cancerceller (lägre dos krävs än tidigare för att uppnå samma dödande verkan). Dessutom bibehålls dessa ROR hämmare i blodcirkulationen under en så pass lång tid att läkemedelssubstansen har förutsättningar att uppnå effekt mot lymfom och solida tumörer. Resultat har nyligen visat att denna nya generation av ROR hämmare har effekt i en första sjukdomsmodell för solid tumör i vilken trippel-negativ bröstcancer från människa har inplanterats och behandlats i zebrafisk. I denna studie minskar ROR hämmare både tumörens storlek och metastasering (spridning).

Bedömningen är att Kancera AB:s utveckling av småmolekylära läkemedel mot den cancerspecifika tillväxtfaktorn ROR är världsledande. Blockeras ROR1 omprogrammeras t ex leukemiceller till att destruera sig själva. Konkurrerande grupper utvecklar antikroppar och modifierade immunceller som riktar mot ROR1. Till skillnad mot dessa har Kancera AB:s ROR-hämmare förmågan att tränga in i cancerceller och döda dessa även om ROR1 inte finns på ytan av cancercellerna vilket varken antikroppar eller modifierade immunceller kan.

Kancera AB rapporterade i februari 2015 att en patentansökan (EP15153394.0) har registrerats som omfattar exempel på cirka 100 småmolekylära ROR hämmare, inklusive läkemedelskandidaten KAN0439834.

Händelser under perioden

Kancera AB rapporterade att en patentansökan (EP15153394.0) har registrerats som omfattar exempel på cirka 100 småmolekylära ROR hämmare, inklusive läkemedelskandidaten KAN0439834. Denna patentansökan har nu gått in i internationell fas och i och med detta har Kancera AB förstärkt ansökan med exempel på ytterligare cirka 300 substanser inklusive substanser som visat sig ha mer än 20 gånger högre potens än KAN0439834 mot cancerceller från KLL-patienter. Kancera AB har även rapporterat att den nya substansserien a) är mer potent mot leukemiceller och slår i mindre utsträckning på friska blodceller, b) uppvisar en högre metabol stabilitet i leverceller från såväl mus som människa samt c) förblir tillgänglig i blodcirkulationen under fyra gånger så lång tid som KAN0439834. Såväl KAN0439834 som substanser i den nya substansserien uppvisar god peroral biotillgänglighet vilket indikerar att båda kan utvecklas till att ges i tablettform.

Resultaten från utvärderingen av peptidsekvenser för vaccinutveckling har konfirmerat att dessa inte genererar ett immunsvar som är tillräckligt effektivt mot leukemiceller i jämförelse med den effekt som uppnås med Kancera AB:s småmolekyler. Mot denna bakgrund har Kancera AB nu valt att avsluta produktutvecklingen av vaccin och återföra vaccinprojektet till akademisk grundforskning. Kancera AB kommer således att koncentrera investeringen inom ROR-projektet till småmolekylära hämmare.

Kancera AB har tidigare rapporterat att en ny generation av ROR-hämmare (t.ex. substansen KAN0440550) har utvecklats och att dessa uppvisar en hög nivå av effekt och selektivitet mot cancerceller jämfört med friska celler samtidigt som de uppnår en koncentration i blodet vid peroral tillförsel som bedöms vara tillräcklig för att uppnå effekt mot flera cancersjukdomar som lymfom och solida tumörer. Under perioden presenterade Kancera AB hur en representant för denna nya generation av ROR hämmare verkar mot solid tumör i en sjukdomsmodell som bygger på att en mänsklig trippelnegativ bröstcancer inplanteras och studeras i zebrafisk. Resultaten visade att ROR hämmare både ger en minskad tumörtillväxt och minskad metastasering (spridning) efter tre dagars behandling. Studien visade även att KAN0440550 tolereras väl vid den effektiva koncentrationen av substansen.

KAN0440550 och närbesläktade ROR-hämmare provas nu mot solid cancer och lymfom i prekliniska sjukdomsmodeller inför val av en läkemedelskandidat som kompletterar KAN0439834 vilken är en substans som är mer anpassad för verkan mot blodcancer som Kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

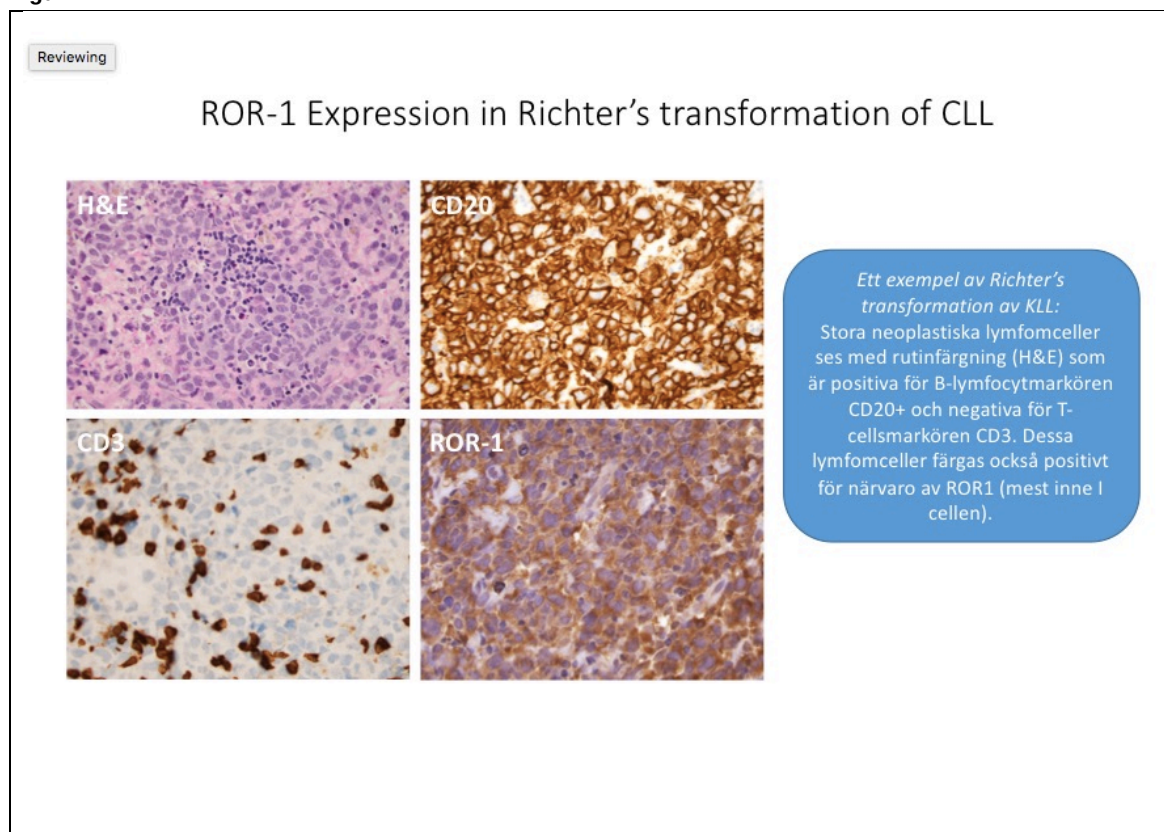
Multipelt myelom (MM) uppstår i benmärgen och är idag väsentligen en obotlig kronisk sjukdom. Cancerceller vid både KLL- som MM bär på ROR1 och drivs på av en cancerstimulerande signalering benämnd "Wnt". Kancera AB kan nu rapportera att bolagets ROR-hämmare blockerar båda de signalvägar som "Wnt" förmedlar i cancerceller. I linje med dessa resultat har Kancera AB, tillsammans med Professor Håkan Mellstedt vid Karolinska Institutet och Universitetssjukhuset, även visat att resistent celler från benmärgen hos patienter med MM effektivt dödas av Kancera AB:s ROR-hämmare KAN0439834. Vidare studier inriktas nu mot att omsätta dessa resultat till effekter i djurmodeller av MM som underlag för beslut om vidare klinisk prövning av Kancera AB:s ROR-hämmare.

Händelser efter periodens utgång

Cirka 15% av patienterna med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) utvecklar en mycket svårbehandlad form av lymfom som kallas Richter's syndrom. Varken standardbehandlingarna eller de nyaste läkemedlen mot KLL har önskvärd effekt mot Richters syndrom varför det medicinska behovet av nya läkemedel är stort mot denna sjukdom.

Undersökningar tillsammans med doktor Georgios Rassidakis vid Karolinska Institutet och MD Anderson Cancer Center (USA) har visat att tumörceller vid Richter's syndrom bär på ROR1 hos en majoritet av undersökta patienter. Kancera har även visat att bolagets ROR1 hämmare är verksamma att avdöda cancerceller som representerar Richters syndrom och uttrycker ROR-1. Därmed kan den möjliga kliniska användningen av ROR1 hämmare komma att breddas.

Den vidare utvecklingen av KAN0439834 är beroende av en storskalig syntes och rening (produktion) av substansen. Kancera har rapporterat att produktionsmetoden har utvecklats till att kunna genomföras enkelt och effektivt på ett sätt som bolaget bedömer bereder vägen för den vidare utvecklingen av substansen mot klinisk prövning och kommersiell produktion. Innan beslut om klinisk prövning återstår fortfarande toxikologi och säkerhetsstudier enligt GLP.

Figur 2

Fractalkine-projektet – styr immunsystemet mot cancer och avhjälper svår smärta

Produktprofil – Fractalkine-blockerare

Egenskap	Summering av "Target Product Profile" (TPP)
Primär indikation	Pankreascancer och <u>metastaserande</u> bröst/prostatacancer
Sekundär indikation	Smärta, Inflammatoriska/autoimmuna sjukdomar.
Behandlingsregim	Monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, en till två gånger per dag
Administration	Peroral, <u>topikal</u>
Biomarkör	Markörer för cellmigration och invasion i blod.
Produktdifferentiering	<i>Effekt:</i> a) Ökad överlevnad b) Prevention av <u>metastasering</u> (s.k. re-seeding) c) effektiv smärtlindring då opiater ej är effektiva <i>Säkerhet:</i> Förväntad låg nivå av mekanism relaterad sidoeffekt. Terapeutiskt fönster är under utredning. <i>Ny verkningsmekanism:</i> Förväntas vara den 1a småmolekylära blockerare till <u>Fractalkinereceptorn</u>

Baserat på nya forskningsresultat som stödjer att denna blockerare kan ha en central betydelse i olika cancerformer genomför Kancera AB studier av hur väl Fractalkine- receptor blockeraren KAN0440567 (AZD8797) kan stoppa tumörtillväxt och lindra svår cancersmärta.

Inom projektet har nu positiva resultat genererats i flera sjukdomsmodeller inom cancer och smärta. Resultaten visar önskade behandlingseffekter som har betydelse för Kancera AB:s utveckling och kommersialisering av projektet. Publikation av dessa resultat kommer att ske vid senare tidpunkt i samarbete med involverade akademiska partners. Mot bakgrund av de positiva resultaten har Kancera AB:s styrelse beslutat att förvärva Fractalkineprojektet.

Kancera AB ingick under 2015 ett avtal med Acturum Life Science AB i syfte att utvärdera och vidareutveckla den unika Fractalkine-receptor blockeraren KAN0440567 (AZD8797). Förvärvet av projektet kommer att genomföras i samband med slutförandet av pågående överföring av resultat och know-how. Som ersättning för Fractalkineprojektet betalas Acturum Life Science AB sammanlagt 6 miljoner aktier i Kancera AB uppdelat i tre delsteg vilka endast uppnås om projektet utvecklas framgångsrikt. Denna betalningsmodell innebär att de båda bolagen delar på risken i produktutvecklingen fram till att första studien har genomförts i människa. Kancera AB avser att förstärka skyddet för Fractalkine-blockeraren genom ansökan om registrering som säräkemedel ("Orphan Drug Designation") med målet att säkerställa minst 10 års marknadsexklusivitet i Europa och 7 år i USA.

Oberoende forskargrupper som har studerat Fractalkine-signalerings och dess biologiska och kliniska roll har rapporterat resultat som stödjer att en hämmare av Fractalkine-receptorn kan:

- underlätta för immunsystemet att angripa cancer
- motverka att cancerceller sprider sig till nerver och benmärg
- minska cancersmärta som orsakas av tumören och av sidoeffekter av kemoterapi

Fokus för pågående FoU arbete inom Fractalkineprojektet inom Kancera AB är riktat mot pancreascancer. Trots att pancreascancer är en relativt sällsynt sjukdom (300 000 nya fall under 2012) är sjukdomen den femte största orsaken till dödsfall i cancer i Europa och den fjärde största i USA. Pancreascancer är därmed den cancersjukdom som har en av de sämsta prognoserna varför det medicinska behovet av nya läkemedel som förlänger eller räddar liv är en stor och angelägen utmaning för samhället. Nära 80 % av dessa cancerpatienter har idag en allt för långskriden sjukdom för att kirurgi skall kunna utföras. I denna fas av sjukdomen finns ingen läkemedelsbehandling som ger långvarig effekt.

Pancreascancer utmärks av att tumören är omgiven och infiltrerad av fibrös vävnad och immunceller som har passiviserats av tumören, inklusive en typ av immunceller som vandrat dit från benmärgen och undertrycker

immunreaktionen mot tumören. Denna typ av undertryckande immunceller har troligen vandrat till tumören via närliggande blodkärl genom att binda in till Fractalkine. Den komplexa sammansättning av celler som utgör tumören antas bidra till att pancreascancer är så pass motståndskraftig mot läkemedel.

Pancreascancer utgör också ett hot mot andra vävnader i kroppen såsom omgivande nerver, lever och lunga. Fractalkine som frisätts från omgivande nerver skickar en signal till cancercellerna att vandra vidare från modertumören för att omge nerverna. Denna spridning bidrar till att sjukdomen återkommer efter slutförd behandling och med svår smärta hos cirka 50 % av patienterna. Cancersmärta, som markant påverkar livskvaliteten för behandlas idag i huvudsak med opiater som gradvis avtar i smärtlindrande effekt och är förknippade med oönskade biverkningar. Utöver den smärta som själva sjukdomen orsakar ger även dagens bästa kemoterapi, Abraxane (innehåller ämnet Paclitaxel), nervskador som ger smärta hos 70 % av patienterna och svår smärta hos 10%. Smärta kan dessutom förhindra att läkemedlet kan ges i tillräckligt hög dos för att ge en god effekt. Den smärta som Paclitaxel ger har visats förmedlas delvis genom att öka mängden av receptorn CX3CR1 som signalerar när den binder Fractalkine (Neurochemistry Research 2016).

KAN0440567 är en läkemedelskandidat som har genomgått toxikologisk utvärdering enligt GLP och vars produktionsmetod är utprövad för produktion i kg-kvantiteter. Nästa steg i läkemedlets utveckling blir att utvärdera om en tillräckligt stor terapeutisk effekt kan uppnås för behandling av pancreascancer på ett säkert sätt och utifrån dessa resultat förbereda för klinisk fas I. Parallellt kommer prekliniska studier fortgå i syfte att skapa ytterligare förståelse för verkningsmekanism och förutsättningar för att bredda indikationsområdet utanför pancreascancer.

Trots att läkemedelskandidaten KAN0440567 ursprungligen utvecklades av AstraZeneca för drygt 10 år sedan är substansen fortfarande den ledande småmolekylära blockeraren av Fractalkinereceptorn CX3CR1. Det finns andra projekt som utvecklar småmolekylära läkemedelskandidater mot CX3CR1. Kerberos Biopharma (USA) utvecklar småmolekylära blockerare till CX3CR1 som har uppvisat intressanta effekter vid metastasering av bröstcancer i djurmodeller för deras kandidat JMS-17-2 (AACR; Cancer Res 2015;75(15 Suppl):Abstract nr 4116. doi:10.1158/1538-7445.AM2015-4116). Publik information indikerar dock att JMS-17-2 inte har önskade läkemedelsegenskaper vilket också stöds av att man i djurmodellen tillför substansen med en injektion i buken. Vidare utvecklar läkemedelsbolaget Eisai Co Ltd en monoklonal antikropp som verkar genom att fånga upp och göra Fractalkine otillgänglig för sin receptor CX3CR1. Denna antikropp studeras för närvarande i klinisk fas I mot reumatoid artrit (Clinicaltrials.gov).

Vår bedömning är att en småmolekylär blockerare mot Fractalkinereceptorn CX3CR1 har potential att vara signifikant bättre läkemedel mot cancer än en antikropp som fångar upp Fractalkine. Denna bedömning baseras på att antikroppar har svårare att penetrera och påverka en solid tumör jämfört med en småmolekylär substans och att CX3CR1 kan ha en verkan i cancer och immunceller som inte är beroende av att Fractalkine finns närvarande. En tredje aspekt är att en småmolekylär substans i regel är billigare att producera än en antikropp vilket kan medföra att en småmolekyl får en bredare användning än antikroppen om den i övrigt uppfyller krav på effekt och säkerhet.

Kancera AB har rapporterat att ett nätverk av ledande cancer- och smärtforskare har etablerats som i ett samarbetsprojekt skall utvärdera läkemedelskandidaten KAN0440567 (AZD8797) i en avancerad djurmodell, som nära liknar den mänskliga formen av pancreascancer.

Händelser under perioden

Kancera AB rapporterade resultat från en första av en serie studier som skall pröva om Kancera AB:s Fractalkinehämmare kan vara ett läkemedel mot cancer. I denna studie prövade Kancera AB KAN0440567 i samarbete med Professor Mia Phillipson (Avdelningen för Medicinsk Cellbiologi, Uppsala Universitet), på två typer av möss, en typ som bär på en funktionell måltavla för substansen (CX3CR1) och en som saknar CX3CR1. Resultaten visar att KAN0440567 på ett selektivt och effektivt sätt blockerar Fractalkines effekt bl.a. på makrofager som är en typ av immunceller. Oberoende forskargrupper har visat att Fractalkine i cancer bidrar till att programmera om makrofager från att vara ett hot mot tumören till att hjälpa tumören. Av denna anledning kan det vara önskvärt att blockera Fractalkinets verkan i cancer.

Kancera AB har tidigare meddelat att bolaget äger en rätt (option) att under en utvärderingsperiod om 24 månader (från september 2015) förvärva exklusiva rättigheter till Fractalkineprojektet utanför området respiratoriska sjukdomar. Inom projektet har nu positiva resultat genererats i flera sjukdomsmodeller inom cancer och smärta. Resultaten visar önskade behandlingseffekter som har betydelse för Kancera AB:s vidare utveckling och kommersialisering av projektet. Publikationen av dessa resultat kommer att ske vid senare tidpunkt i samarbete med involverade akademiska partners. Mot bakgrund av de positiva resultaten har Kancera AB:s styrelse beslutat att förvärva

Fractalkineprojektet. Förvärvet kommer att genomföras i samband med slutförandet av pågående överföring av resultat och know-how från Acturum och AstraZeneca till Kancera AB. Betalning för Fractalkineprojektet sker till Acturum Life Science AB i tre delsteg med sammanlagt 6 miljoner aktier varav den första betalningen förfaller vid inlämnande av ansökan om tillstånd för klinisk prövning och stämmans godkännande. Parallellt avser Bolaget att validera en breddad användning av läkemedelskandidaten från detta projekt (KAN0440567) i syfte att påvisa dess fulla kommersiella potential.

Kancera AB rapporterade att Fractalkine-blockeraren KAN0440567 kan eliminera smärta som härstammar från inflammation i pancreas. Kancera AB har tidigare meddelat att Bolagets mål för Fractalkine-blockeraren KAN0440567 inom cancer är dels att påverka tumören i sig och dels lindra svår smärta. Smärta vid pancreascancer har likheter med den smärta som uppkommer vid inflammation av pancreas (bukspottkörteln). Av denna anledning har studier genomförts för att ta reda på hur effektivt KAN0440567 kan lindra smärta i djurmodeller av inflammerad pancreas. Kancera AB rapporterade att forskarna och kirurgerna Gualp Ceyhan och Jan D'Haese, vid Klinikum rechts der Isar (Universitetssjukhuset vid Münchens Tekniska Universitet) har genomfört djurstudier som visar att den svåra smärta, som en inflammerad pancreas orsakar, kan elimineras genom peroral tillförsel av KAN0440567. Vidare visar studien att den typ av aktivering av smärtsignaler via ryggmärgen som man ser som resultat av cancer i sig, eller de sidoeffekter som kemoterapi mot pancreascancer förorsakar (t.ex. till följd av behandling med paclitaxel), kan minskas med Kancera AB:s Fractalkine-blockerare. Resultaten stödjer Kancera AB:s fortsatta satsning på KAN0440567 för klinisk utveckling. Vidare studier inriktas på att bestämma minsta effektiva dos för behandling av smärta vid cancer, och utifrån denna, bedöma behandlingens säkerhet.

Händelser efter periodens utgång

Bolaget avser att ta minst ett läkemedelsprojekt fram till klinisk studie under de kommande 18-24 månaderna.

Kancera har rapporterat att utvecklingen av Fractalkineprojektet gör framsteg enligt projektmål beskrivna i Kanceras prospekt från maj månad 2016. Upphandling av kliniskt kontraktbolag för utförandet av klinisk studie har inletts parallellt med upphandlingen av tillverkning och stabilitetstester av den Fractalkine-blockerande produkt som avses användas i denna studie. Samtidigt förbereds en ansökan om klinisk studie till ansvarig myndighet (läkemedelsverket i Sverige eller motsvarande myndighet i annat EU land) och motsvarande etiskt tillstånd.

Den planerade kliniska studien syftar till att kartlägga säkerhet, tolerabilitet och farmakokinetik av KAN0440567 hos friska försökspersoner. KAN0440567 kommer att ges oralt, det vill säga via munnen, i ökande engångsdoser och därefter i upprepade doser. Studien kommer även inkludera ett delmoment som avser att visa om föda påverkar upptaget av KAN0440567. Enligt planen inkluderas även biologiska markörer i studien som skall visa hur KAN0440567 påverkar den mekanism i kroppen som förväntas förmedla den önskade läkemedelseffekten.

Innan tidsplan för den kliniska studien kommuniceras publikt avser Kancera att slutföra utvecklingen av minst en av de produkter som skall användas i den kliniska studien samt invänta godkännande från ansvarig myndighet och etisk kommitté.

Produktprofil – PFKFB3-hämmare

Egenskap	Summering av "Target Product Profile" (TPP)
Primär indikation	Höggradigt glukoskonsumerande solida tumörer såsom <u>pancreas-</u> och <u>kolorektalcancer</u>
Sekundär indikation	Inflammation
Behandlingsregim	Monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, en till två gånger per dag
Administration	Peroral/IV/SC
Biomarkör	PET-scanning med 2FDG för identifiering av glukoskonsumerande tumörer
Produktdifferentiering	<i>Effekt:</i> Synergistisk effekt med strålning eller DNA skadande kemoterapi <i>Säkerhet:</i> PFKFB3 finns primärt i hypoxisk vävnad och i cancerceller varför ett PFKFB3-selektivt verkande läkemedel har förutsättningar att ge en låg nivå av biverkningar. <i>Ny verkningsmekanism:</i> Adderar effekt till existerande läkemedel

Projekt syftar till att utveckla hämmare av enzymet PFKFB3 för att på så sätt strypa cancercellers energiomsättning och därmed göra dem känsliga för kemo- och radioterapi. Kancera AB har tillsammans med Professor Thomas Helleday och hans forskargrupp vid Karolinska Institutet gjort en överraskande upptäckt som visar hur bolagets hämmare av PFKFB3 går in i cancercellens kärna och förstärker effekten av en nyligen given stråldos. Denna upptäckt har patentsökts i USA (patentansökan ägs av Kancera AB).

Bakgrunden till denna uppfinning är cancers unika ämnesomsättning. Cancerceller använder exempelvis upp till 200 gånger så mycket socker som en frisk cell för sin energiförsörjning. Detta faktum används redan i klinisk verksamhet för att spåra tumörer i patienter med en så kallad PET kamera. Under senare år har både akademiska forskare och läkemedelsbolag uppmärksammat att den förändrade ämnesomsättningen bidrar till att cancerceller kan överleva med tillgång till mycket lite syre vilket skapar en miljö där aggressiva cancerceller utvecklas. Genom att strypa den speciella ämnesomsättning som cancerceller behöver för att motstå både kemoterapi och strålning blir tumören försvagad. Friska celler drabbas dock inte av behandlingen på samma sätt då dessa har en annan ämnesomsättning än cancercellerna. Därmed har en ny strategi för att bekämpa cancer vuxit fram.

Kancera AB:s läkemedelsprojekt som riktas mot cancers ämnesomsättning har PFKFB3 som måltavla vilket är ett enzym som fungerar som en gaspedal i omsättningen av socker till energi. Kancera AB har redan utvecklat en substans som hämmar PFKFB3 och visat att denna bromsar tillväxt av pancreascancer i en djurstudie. Även om denna cancerform är mycket svårbehandlad så bedömdes den bromsande effekten av PFKFB3 hämmaren på tumören inte vara tillräckligt stark för att gå vidare med den valda substansen som en monoterapi. Istället valde Kancera AB att starta ett samarbete med Professor Thomas Helledays grupp vid Karolinska Institutet för att bättre förstå hur PFKFB3-hämmare bäst används för att nå största möjliga effekt mot cancer.

Samarbetet med Professor Helleday och Karolinska Institutet har nu lett fram till upptäckten att PFKFB3 inte bara reglerar omsättningen av socker till energi utan även ansamlas i cancercellens kärna för att bidra till förmågan att reparera arvsmassan (DNA). Som förväntat från denna upptäckt ökar också Kancera AB:s patentsökta substans KAN0438757 den skada som strålning orsakar i cancercellerna. Dessa resultat stödjer Kancera AB:s fortsatta arbete att vidareutveckla en läkemedelskandidat mot PFKFB3 och pröva denna i kombination med olika behandlingar för att bekämpa resistent cancer.

Strålterapi är en effektiv och en av de mest använda metoderna att behandla cancer. Strålterapi utmanas dock av att cancercellerna uppvisar resistens och negativa biverkningar av strålning. För att förbättra den terapeutiska effekten och minska biverkningarna är det önskvärt att göra cancercellerna mer känsliga för strålning. En av de mest attraktiva möjligheterna att åstadkomma detta är att försvåra för cancercellerna att reparera de skador på arvsmassan som

åstadkommes av strålningen och då helst utan att försvåra för friska celler att repareras. Friska celler utsätts för omvärldsfaktorer som orsakar enkelsträngsbrott på DNA, tex av solljus. Gamma-strålning är dock kraftigare och orsakar utöver enkelsträngsbrott även dubbelsträngsbrott på DNA. Ett läkemedel som förhindrar reparation av dubbelsträngsbrott men tillåter reparation av enkelsträngsbrott skulle därmed göra mer skada för cancercellen som utsatts för gammastrålning (och kemoterapi) än för den friska cellen som har utsatts för solens strålar. Den upptäckt som Kancera AB nu har gjort tillsammans med Prof. Thomas Helledays forskargrupp pekar just på att Kancera AB:s PFKFB3 hämmare uppfyller dessa önskemål på en terapi som på ett cancerselektivt sätt ökar känsligheten för gammastrålning.

Av de olika möjligheterna att angripa cancers ämnesomsättning har hämning av PFKFB3 attraherat flera läkemedelsbolag. Att utveckla läkemedel mot PFKFB3 är dock tekniskt utmanande vilket sannolikt har bidragit till att inget läkemedel mot detta enzym ännu har prövats i kliniska effektstudier (klinisk fas 2). Detta innebär också att området ännu inte domineras av något bolag. Exempel på bolag som arbetar med PFKFB3 är AstraZeneca och det amerikanska biotechbolaget Advanced Cancer Therapeutics. I jämförelse med AstraZenecas substanser kan Kancera AB:s PFKFB3 hämmare ha fördelen att genom en särskiljande verkningsmekanism åstadkomma en högre grad av selektivitet mot cancer än de substanser som AstraZeneca har publicerat. När det gäller PFKFB3 hämmare från Advanced Cancers Therapeutics har Kancera AB inte kunnat påvisa den önskade effekten på DNA reparation som Kancera AB:s PFKFB3 hämmare uppvisar.

Kancera AB har tre patentansökningar (varav ett beviljat i USA) inom PFKFB3-projektet. Två av dessa täcker nya PFKFB3 hämmare (registrerade 2010 och 2012) och en av dessa (registrerad 2016) som täcker kombinationsbehandling med PFKFB3-hämmare och strålning.

Händelser under perioden

Kancera AB rapporterade att ett patent för småmolekylhämmare av PFKFB3 har godkänts i USA. Kancera AB:s PFKFB3-hämmare KAN0438757 har tidigare visats vara effektiv mot trippelnegativ bröstcancer. I ytterligare en zebrafisk-studie verifierades effekten av Kancera AB:s PFKFB3-hämmaren i monoterapi (behandling med substansen utan att kombinera den med annan terapi). Kancera AB:s PFKFB3-hämmare tolererades väl vid den aktiva koncentrationen av substansen. Vidare har Kancera AB tidigare rapporterat en upptäckt, som gjorts tillsammans med Professor Thomas Helledays forskargrupp vid Karolinska Institutet, som visar att PFKFB3-hämmare i laboriestudier kan öka effekten av strålning mot cancerceller. Denna upptäckt patentsöktes i USA genom att komplettera bolagets tidigare patentansökan som skyddar de PFKFB3-hämmande substanserna. Kancera AB äger även denna nya patentansökan.

Kancera tilldelades inom ramarna för EU:s forskningsprogram Horizon 2020 ett forskningsanslag om cirka 500 000 Euro under tre år för finansiering av två doktorander i syfte att utforska hur cancercellers motståndskraft uppkommer och hur den kan brytas. De två doktorandernas forskning kommer ske i nära samarbete med Prof. Thomas Helleday vid Karolinska Institutet. En av dessa doktorander kommer fokusera sin forskning på PFKFB3.

Kancera ingår i ett konsortium tillsammans med nio internationellt erkända forskargrupper som skall utforska området DNA-skaderespons i tumörceller (DNA damage response, DDR). DDR är ett av de mest lovande forskningsområdena för utveckling av nya läkemedel mot cancer som idag är obotlig.

Ett exempel på läkemedel som verkar genom DDR är de nya så kallade PARP-hämmarna mot behandlingsresistent muterad äggstockscancer, en behandlingstrategi som Prof. Thomas Helleday var först med att upptäcka. Under det senaste året har Kancera tillsammans med Prof. Thomas Helledays forskargrupp vid Karolinska Institutet visat att även PFKFB3 ingår i cancercellens DDR system och av denna anledning utgör en lovande måltavla för behandling av behandlingsresistent cancer. Kancera AB utvecklar nu läkemedel som hämmar PFKFB3 i syfte att öka effekten av cancerbehandlingar som riktas mot cancers DNA.

Händelser efter periodens utgång

Kancera AB har ej rapporterat väsentliga händelser efter periodens utgång för detta projekt.

HDAC6-projektet –verkar mot cancer genom att styra cancercellernas förmåga att spridas

Produktprofil – HDAC6-hämmare

Egenskap	Summering av "Target Product Profile" (TPP)
Primär indikation	Multipel <u>myelom</u>
Sekundär indikation	T-cells lymfom, bröstcancer, <u>fibrotiska</u> sjukdomar
Behandlingsregim	Monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, en till två gånger per dag
Administration	Peroral/IV/SC
Biomarkör	Återstår att identifiera i biopsi och cirkulerande tumörceller
Produktdifferentiering	<i>Effekt:</i> a) ny verkningsmekanism som i kombination med andra läkemedel kan ge en förbättrad effekt mot cancercellens förmåga att dela sig b) under utredning: småmolekylär immunstimulerande effekt mot cancer <i>Säkerhet:</i> På grund av hög grad av selektivitet för HDAC6 förväntas en lägre grad av mag-tarmpåverkan jämfört med mindre selektiva HDAC hämmare som idag finns i klinisk utveckling. <i>Ny verkningsmekanism:</i> Kombination av verkan på HDAC6 och <u>Kanceras "Target 2"</u>

HDAC6 är ett enzym som styr hur cellens inre fibrer, en typ av cell-skelett, fungerar och därigenom hur celler kan röra sig i kroppen. Ett aktivt HDAC6 påverkar tumörens förmåga att invadera omgivande frisk vävnad och bilda metastaser. HDAC6 har även visats vara en värdefull biomarkör som ger en indikation på hur svårbehandlad cancer är. Tillsammans pekar dessa iakttagelser på att HDAC6 bidrar till förändringar i celler som leder till bildning av tumörer och invasion av tumörceller i frisk vävnad vilket gör HDAC6 till en attraktiv måltavla för utveckling av nya effektiva läkemedel mot cancer.

Ny forskning visar även att HDAC6-hämmare kan hjälpa patientens immunförsvar att känna igen och angripa cancerceller. Det sker genom att HDAC6-hämmare lättar på en molekyllär broms, kallad PD-L1, som canceren lägger på immuncellerna. Därmed kan HDAC6-hämmare utgöra en effektiv småmolekylär ersättare av de nya PD-L1 antikroppar som idag finns i klinisk användning med fördelarna att läkemedlet kan tas i tablettform istället för med spruta och vara ett billigare läkemedel vilket kan göra det tillgängligt för flera patienter. Det återstår för Kancera AB att visa hur effektivt bolagets substanser kan motverka cancerens broms på patientens immunsystem.

Det finns idag fem HDAC-hämmare på marknaden för behandling av olika former av T-cells lymfom, AML och multipelt myelom. Dessa hämmare slår brett på flera medlemmar inom HDAC-familjens enzymer vilket även leder till svåra biverkningar bland annat i mag-tarmkanalen. Även risken för negativ inverkan på hjärtfunktionen är stor. Kancera AB:s upptäckt av selektiva HDAC6-hämmare kan vara en lösning på hur sjukvården skall kunna dra nytta av HDAC-hämmarnas cancerbromsande effekt utan att förorsaka patienten svåra biverkningar.

Kancera AB:s HDAC6-hämmare omfattas av två patentansökningar som inlämnats 2014 och 2015. Dessa substanser var mera potenta och selektiva in vitro mot cancerceller från multipelt myelom än den längst utvecklade konkurrerande HDAC6-hämmaren ACY-1215.

Kancera AB har även funnit att bolagets HDAC6-hämmare kan styras till att verka genom ytterligare en mekanism som ej har beskrivits publikt av konkurrensskäl. Kancera AB:s resultat visar att en kombinerad effekt mot HDAC6 och Target 2 på ett mer effektivt sätt stoppar upp cancercellens förmåga att växa till fler.

Bolaget uppskattar att projektet med adekvata resurser kan leverera en läkemedelskandidat om cirka ca 9 månader. I nästa steg avser Kancera AB att utvärdera hur den nya verkningsmekanismen kan samverka med hämning av HDAC6 mot svårbehandlad cancer.

Under juni 2015 har Vinnova meddelat att anslag om 2 Mkr har beviljats Kancera AB som stöd för den vidare utvecklingen av HDAC6-hämmare mot cancer fram till slutrapport lämnas under juli månad 2017.

Händelser under perioden

Kancera AB rapporterade att nya potenta serier av substanser som enbart hämmar HDAC6 har utvecklats och patentsökts.

Tidigare har Kancera AB rapporterat att en av bolagets patentsökta substanser, KAN0439782, som verkar genom att hämma både HDAC6 och "Target 2" (identiteten för detta målprotein är ej publicerad), selektivt motverkar förmågan hos celler som normalt omger och hjälper tumörer (s.k. cancer-associerade fibroblaster) att migrera genom att störa cellskelettet (cellskelettet består av proteinfibrer som påverkar cellens förmåga att t.ex. dela på sig, skicka hormonsignaler, invadera och migrera till andra ställen i kroppen).

Dessa studier utvidgades till cancerceller som har en stark förmåga att med hjälp av cellskelettet vidhäfta till omgivande friska vävnader, invadera och bilda metastaser. KAN0439782 kan påverka cellskelettet på ett sätt som får aggressiva prostatacancerceller att tappa vidhäftningen till underlaget och dö medan behandling med den konkurrerande HDAC6-hämmaren ACY-1215 tillåter en andel av cancercellerna att överleva och sprida ut sig mot underlaget.

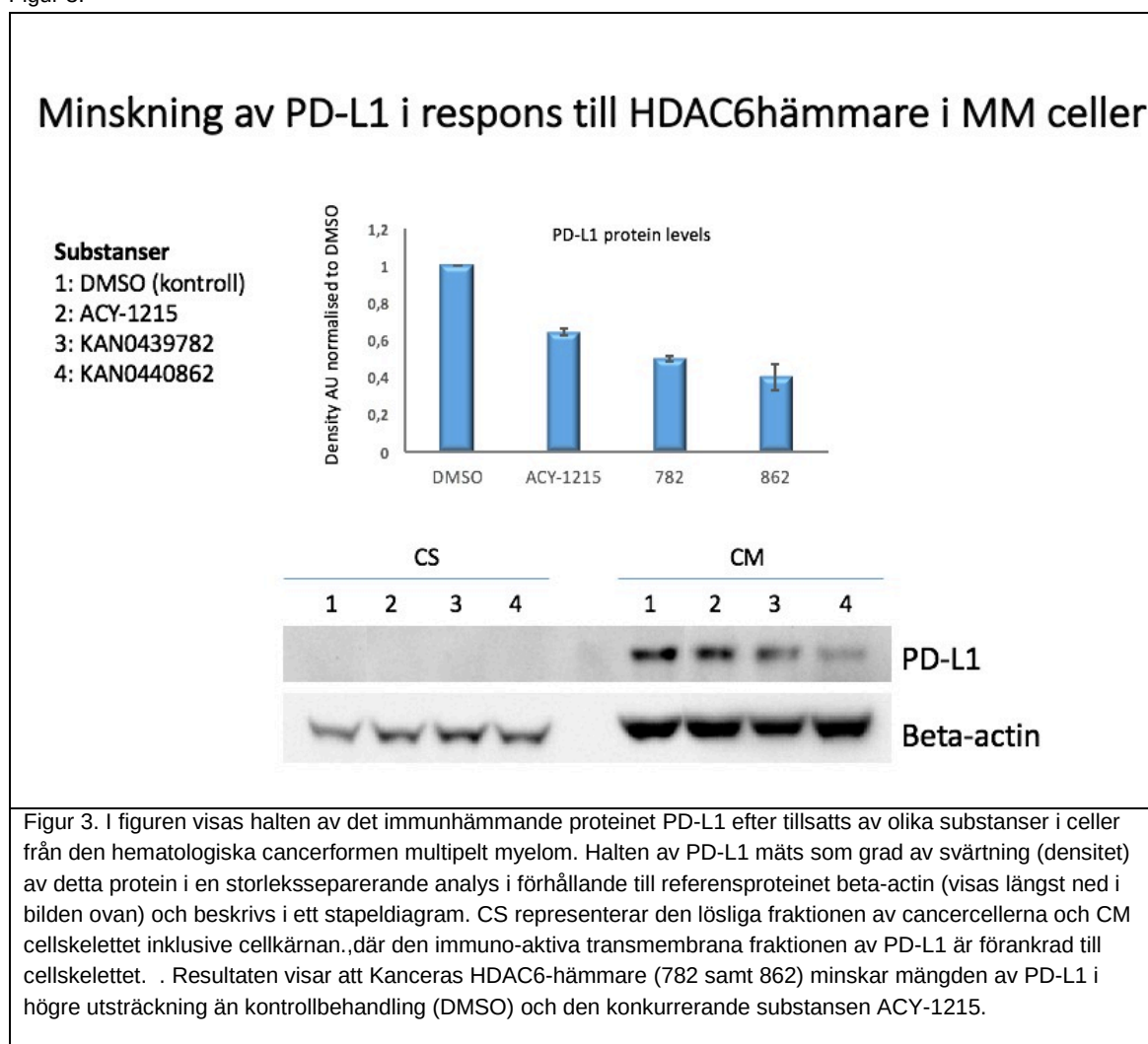
Vinnova tilldelade Kanceras HDAC6-projekt den tredje utbetalningen inom ramarna för det Strategiska innovationsprogrammet för folksjukdomar (SWElife). Utbetalningen om 358.451 kronor beslutades av Vinnova efter godkännande av Kanceras lägesrapport för projektet.

Kancera AB utvärderade ett urval av bolagets patentsökta HDAC6-hämmare med avseende på egenskaper som bestämmer upptaget i kroppen och koncentrationen i blodet. Dessa egenskaper bestämmer normalt möjligheten att uppnå önskad behandlingseffekt. I Kancera AB:s studier gavs substanserna peroralt till möss varefter koncentrationen av substansen bestämdes i blodcirkulationen. Försöken identifierade HDAC6-hämmare som i jämförelse med Acetylons HDAC-hämmare ACY-1215 är signifikant bättre med avseende på upptag och stabilitet i blodcirkulationen vilket förväntas positivt påverka effekten av substansen mot cancerceller.

Händelser efter periodens utgång

Kanceras laboratoriestudier har visat ytterligare stöd för att en kombinerad effekt mot HDAC6 och Target 2 kan ge en fördel framför andra HDAC6-hämmare i behandlingen mot cancer genom att stoppa delningen av cancerceller via en dubbel verkningsmekanism. Vidare har Kancera rapporterat att bolagets HDAC6-hämmare i studier av multipel myelomceller minskar mängden PD-L1 (Programmed death-ligand 1) mer effektivt än den konkurrerande substansen ACY-1215 (se figur 3). Cancerforskare har tidigare visat att en minskning av mängden PD-L1, som kan uppnås med HDAC6-hämmare, har förutsättningar att bidra till ett ökat immunsvär mot cancer. Positiv effekt av behandling med antikroppar mot receptorn för PD-L1, PD1 i malignt melanom, lung- och njurcancer stödjer detta (se studier med nivolumab, t.ex. Ther Adv Med Oncol. 7 (2): 85–96). Ytterligare studier krävs för att visa om även Kanceras HDAC6-hämmare kan uppnå den önskade immunstimulerande effekten mot cancerceller.

Figur 3.



Kancera har även rapporterat att bolaget i samarbete med SARomics Biostructures har lyckats bestämma kristallstrukturen av Target 2 bundet till Kanceras kombinerade HDAC6/Target 2 hämmare. Genom denna strukturbestämning, på atomär nivå, erhåller Kancera information om hur läkemedel kan konstrueras för att på ett mer optimalt sätt hämma både HDAC6 och Target 2.

Antiparasitprojekt – ett EU-finansierat internationellt samarbete mot dödliga sjukdomar

Det EU-finansierade projektet A-PARADDISE (Anti-Parasitic Drug Discovery in Epigenetics) koordineras av Pasteurinstitutet och inkluderar samarbeten med epigenetisk expertis från Tyskland, Frankrike, Storbritannien, Italien, Australien samt Brasilien..

Projektet riktas mot målproteiner i följande sjukdomar (parasiter): malaria (*Plasmodium falciparum*), snäckfeber (*Schistosoma mansoni*), leishmaniasis (*Leishmania*) och chagas sjukdom (*Trypanosoma cruzi*).

Kancera AB är det enda läkemedelsutvecklande bolaget i A-PARADDISE-projektet och väl positionerat för att kommersialisera de läkemedelskandidater som bolaget utvecklar och äger tillsammans med sina partners. För klinisk utveckling och marknadsföring av läkemedel mot förbisedda sjukdomar (neglected diseases) är det sannolikt att Kancera AB söker samarbete med internationellt etablerade läkemedelsbolag och ideella organisationer som har valt att ta samhällsansvar genom att investera i utvecklingen av terapier mot sjukdomar som främst drabbar fattiga länder i tropiska och subtropiska områden. Då länder som idag drabbas av allvarliga parasitsjukdomar har en allt starkare finansiell förmåga att investera i läkemedel kan projektets framtida läkemedelskandidater även ha en kommersiell

potential.

Kancera AB har fortsatt optimeringen av anti-parasitiska substanser som Kancera AB framgångsrikt initierat under det slutförda EU finansierade projektet SETTREND. Projektarbetet har främst inriktats på att vidareutveckla de anti-parasitiska substanser som bolaget tidigare tagit fram. Mer än 150 nya substanser har syntetiserats mot målproteinet sedan starten av projektet. De akademiska grupperna som ingår i konsortiet testar löpande effekten av syntetiserade substanser mot olika typer av parasiter. Kancera AB har vidare tillsammans med partners i konsortiet etablerat en experimentell plan för urval av läkemedelskandidater mot parasiter som kan komma från Kancera AB:s kemiutveckling eller från andra partners i konsortiet. Utbyte av substanser skedde i syfte att identifiera vilka epigenetiska mekanismer som är lämpliga att angripa i de fyra studerade parasitsjukdomarna.

Händelser under perioden

Under januari månad utbetalade EU 300.000 € (ca 2,8 Mkr) till Kancera AB för fortsatt drift av projektet till dess avslut januari 2017.

Under perioden har projektet inlett effektstudier med en substans, som har utvecklats av en akademisk partner inom konsortiet, för behandling av schistosomiasis i en sjukdomsmodell i mus. Kancera har bidragit med analyser av substansens läkemedelsegenskaper samt etablerat den formulering av substansen som används i föreliggande effektstudie. Därmed har konsortiet tagit ett avgörande steg mot att nå slutmålet för A-PARADDISE projektet vilket är att påvisa en terapeutisk effekt av en egenutvecklad substans i en validerad sjukdomsmodell för en av världens största parasitsjukdomar.

Händelser efter periodens utgång

Kancera AB har ej rapporterat väsentliga händelser efter periodens utgång för detta projekt.

Patentportfölj och immateriella rättigheter

Grunden för de kommersiella möjligheterna för nya läkemedel är ett brett patentskydd. Patentarbetet är en viktig och integrerad del av Kancera AB:s verksamhet, särskilt i de tidiga prekliniska faserna. Kancera AB:s ledning har stor erfarenhet av att etablera patentstrategier och bygga konkurrenskraftiga patentportföljer även i högt konkurrensutsatta områden. För Kancera AB:s projekt utvecklas patentstrategier och patentportföljer tillsammans med internationellt etablerade patentbyråer, med vilka Kancera AB:s ledning har en långvarig relation. Tidsplaner för första patentansökan bestäms från fall till fall beroende på eventuell aktivitet från konkurrenter. När Kancera AB avyttrar läkemedelskandidater sker en förhandling om bolagets patent eller patentansökningar skall licensieras ut eller säljas, direkt eller genom option.

Kancera AB har för närvarande åtta patentfamiljer för småmolekylära substanser (inklusive den exklusiva optionen att förvärva Fractalkineprojektets patent), ett för ROR-hämmare, två för Fractalkineblockerare, tre för PFKFB3-hämmare och två för HDAC6-hämmare. Utöver dessa har Kancera AB två patentfamiljer som täcker antikroppar mot ROR1. Dessa utvecklas dock ej kommersiellt för närvarande.

Projekt/ Patentfamilj	Beskrivning	Status	Ansöknings-/Patent- nummer	Ansöknings- datum
Fractalkine*	Substanspatent 1	Beviljat internationellt patent	US 7947693	2006-04-03
Fractalkine*	Substanspatent 2	Beviljat internationellt patent	US 7960395	2007-09-27
ROR1	Substanspatent 1	Internationell ansökan	PCT/EP2016/052091	2016-02-01
ROR1	Substanspatent 2	Internationell ansökan	16178928.4	2016-07-11
ROR1	Antikroppar från mus	Internationell ansökan, godkänd i USA och Kina	US 9150647	2010-12-10
ROR1	Humana antikroppar	Internationell ansökan, beviljad i USA och Kina	US 9266952	2011-12-12
PFKFB3	Patentfamilj "Sulphoneamide compounds"	Internationell ansökan och beviljad i USA och Nya Zeeland	9233946	2011-09-19
PFKFB3	Patentfamilj "Biarylsulfoneamides"	Internationell ansökan och beviljad i Sydafrika	2014/03652	2012-12-21
PFKFB3	Patentfamilj "Biarylsulfoneamides". Avdelad ansökan i USA. Kombination av biarylsulfoneamides med strålterapi.	Avdelad ansökan i USA	15/078502	2016-03-23
HDAD6	Substanspatent 1	Internationell ansökan	PCT/EP2015/0603293	2015-05-11
HDAC6	Substanspatent 2	Internationell ansökan	PCT/EP2015/052091	2015-12-22

* Kancera AB har exklusiv option att förvärva dessa patent av Acturum AB

Marknadsutsikter för Kancera AB:s produkter

2015 var ett starkt år för branschen med flera och större förvärv än någonsin (Thomson Reuters Life Science rapport för 2015). Prekliniska avtal fortsätter att utgöra en betydande andel av det totala antalet förvärvsavtal i prekliniska samt klinisk fas (53%). Även antalet och storleken på licensavtal och samarbeten överträffade tidigare år. När det gäller licens och optionsavtal visar jämförelsen under perioden 2010-2015 dels ökande nivå av betalning vid signatur av avtalet och dels ökande totala prislappar för läkemedelsprojekt. För prekliniska licensavtal ligger nu medianen för betalning vid signatur av avtal på 10 MUSD. Cancer fortsätter att vara det terapiområde där flest avtal träffas mellan biotech och läkemedelsbolag (35% av licens och optionsavtalen). Glädjande ser man även att andelen optioner som verkligen används för att förvärva projekt under perioden 2010-2013 är 40% och löptiden 2-3 år vilket tyder på att många samarbeten relativt snabbt leder till beslut att fortsätta produktutvecklingen (Thomson Reuters Life Science rapport för 2015).

IMS Health rapporterar att prognosen för användandet av läkemedel och samhällets investering i användandet av läkemedel kommer att öka med 4-7% per år fram till 2018 vilket är en ökad takt jämfört med föregående femårsperiod. De drivande faktorerna bakom denna tillväxt är en ökad tillgång till nya bra patentskyddade specialisläkemedel (såsom cancerläkemedel) för allt fler patienter och en ökande andel av världens befolkning som är över 65 år.

Under 2015 godkände den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA 93 nya läkemedel varav cirka 42 % av en helt ny klass och 20% särklassläkemedel. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA), godkände 45 nya läkemedel under 2015 vilket är betydligt högre än de genomsnittliga 28 per år för perioden 2006 till 2014. Av dessa 45 var 36 % av en helt ny klass och 47% särklassläkemedel. Antalet nya ansökningar till FDA för godkännande av läkemedel har dock legat på samma nivå under 2006-2015 vilket indikerar en högre fraktion av godkännanden under 2015. Av de 45 godkända läkemedlen i USA 2015 var andelen som erhållit status som s.k. "Break-through therapy" 22%, vilket kan innebära en snabbare väg mot prövning och eventuellt godkännande. Både i USA och i Europa var cancer den sjukdom mot vilken flest nya läkemedel registrerades (11 nya cancerläkemedel godkändes i USA och 14 i Europa) (Källa: EMA och FDA).

Kancera AB:s primära marknad bygger på försäljning business-to-business av läkemedelskandidater för vidare klinisk utveckling och marknadsföring av internationellt etablerade läkemedelsbolag.

Den prioriterade affären bygger på en optionsmodell där Kancera AB sluter avtal i preklinisk fas, innan regulatoriska studier initierats, med en utvald internationell partner som har resurser och kapacitet för en effektiv klinisk utveckling och marknadsföring på internationell bas. Optionsmodellen ger Kancera AB ett kassaflöde under mer kostnadskrävande delar av projektets utveckling samtidigt som samarbetet ger partnern möjlighet att påverka projektets inriktning under den kritiska fasen mellan preklinisk och klinisk. Därmed ökar även möjligheterna till en snabb inledning av ett kliniskt program. En snabb och lyckosam övergång från Kancera AB:s preklinisk till partnerns vidare kliniska utveckling ökar också sannolikheten för att tidsplanen avseende milstolpebetalningar till Kancera AB hålls.

Det finns ett flertal exempel på licensförsäljning inom cancerområdet i preklinisk fas som uppgått till flera hundra MUSD. Två av de mest tongivande affärerna mellan biotechbolag och läkemedelsbolag under perioden 2010-2011 gjordes av bolag vars projekt delvis hade utvecklats av Kancera AB:s tidigare dotterbolag iNovacia AB, däribland Agios Inc. avtal med Celgene som innefattade en betalning vid signatur på 130 MUSD (denna affär betraktas dock som ett undantag med avseende på betalningens storlek). Sedan starten har samarbetet mellan de båda bolagen förlängts i sammanlagt två år för att tillåta leverans av Agios första kliniska fas 1 projekt. Detta annonserades den 13 juni 2014 då Celgene beslutade att använda sig av rätten att förvärva Agios läkemedelskandidat AG-221 som angriper hematologisk cancer genom att hämma enzym IDH för att på så sätt störa cancerens ämnesomsättning. Celgene betalade 120 MUSD samt royalties för detta tidiga kliniska projekt.

Ett annat exempel är Astra Zenecas amerikanska dotterbolag Medimmune's förvärv av Amplimmune, ett bolag med preparat i sen preklinisk fas, för den initiala köpeskillingen om 225 MUSD, vilken kan komma att utökas senare. J&J betalade 150 MUSD till Pharmacyclics för BTK hämmaren Ibrutinib i klinisk fas II, utöver framtida delbetalningar om 825 MUSD. Pharmacyclics framgång i att utveckla Ibrutinib från en läkemedelskandidat 2008 till ett av de starkaste nya läkemedlen på marknaden mot kronisk lymfatisk leukemi resulterade i att bolaget förvärvades av Abbvie under mars 2015 för 21 miljarder dollar med målet att vidareutveckla Ibrutinib's fulla potential inom såväl cancer som autoimmuna sjukdomar.

Under april 2012 publicerades ett avtal mellan Boston-baserade Epizyme och Celgene gällande ett prekliniskt läkemedelsutvecklingsprojekt riktat mot epigenetiska måltavlor i cancer, d.v.s. läkemedel mot samma grupp av måltavlor i cancer som Kancera AB:s hämmare av HDAC. Avtalet inbegrep 90 MUSD i betalning vid signering, inklusive investering i eget kapital. Epizyme är ett biotechbolag som gått i fronten för ett nytt behandlingskoncept mot

cancer och lyckats göra en rad prekliniska affärer inom cancerområdet sedan början av 2011 med GSK respektive Esai.

Ett annat exempel på intresset för denna typ av hämmare är att Celgene i juli 2013 förvärvade en option för 100 MUSD kontant att köpa Boston-baserade Acetylon Pharmaceuticals. Villkoren i övrigt för optionen innebär att ett fullföljande ger säljarna minst 1,7 miljarder USD. Acetylons främsta läkemedelskandidat är en HDAC6-hämmare och det längst framskridna projektet befinner sig i fas 2 avseende en möjlig behandling av blodcancer. Acetylon har under 2016 publicerat kliniska resultat som visar att bolagets HDAC-hämmare förbättrar behandlingseffekten av Celgenes läkemedel Pomalyst i långt framskriden fas av multipelt myelom. Trots dessa resultat har Celgene valt att avstå från att köpa Acetylon enligt ovan refererade optionsavtal (enligt rapport från Xconomy som kommenterar Celgenes anmälan i frågan till den amerikanska finansiella myndigheten SEC) men kvarstår som delägare av Acetylon.

Det finns flera anledningar till att prekliniska projekt möter ökat intresse från de stora läkemedelsbolagen. Utvecklingsavdelningarna på läkemedelsbolagen vill själva kunna vara med och påverka valet och utformningen av en aktiv substans. Det skulle kunna vara fördande om en substans som nått fas II eller fas III visar sig vara suboptimal eller otillräckligt anpassad till sin uppgift. Tid och pengar går förlorade om en klinisk studie behöver tas om från början. Historiskt finns det många exempel på projekt som behöver korrigeras och där den kliniska prövningen behöver tas om från start. Samtidigt väljer läkemedelsbolag ibland att driva flera parallella fas I och fas II studier för att säkerställa att man täcker flera olika patientgrupper och sjukdomar samt scheman för behandling för att på så sätt positionera produkten optimalt inför dyrbara kliniska fas III studier.

Den underliggande efterfrågan på Kancera AB:s läkemedelskandidater drivs av ett medicinskt behov att effektivisera bekämpningen av cancersjukdomar.

Utvecklingen går mot

- diagnostiska metoder som ger information om exakt vilka faktorer i den individuella patientens cancer som driver sjukdomen och om det finns mutationer som gör att ett traditionellt läkemedel inte är verksamt
- läkemedel som attackerar cancers drivande mekanismer, övervinnet orsaker till motståndskraft och verkar selektivt på cancer för att minska biverkningar som annars bidrar till ökad dödlighet och höga sjukvårdskostnader

Därmed kommer fler patienter att kunna erbjudas en individanpassad cancerbehandling som ger ett längre och bättre liv. Antalet läkemedelsprojekt inom cancerområdet har stadigt ökat men många av dessa följer samma spår som andra (Källa: lifescivc.com/2012/06/cancer-drug-targets-the-march-of-the-lemmings/) varför läkemedelsbolagen nu riktar sitt sökande efter läkemedelskandidater som särskiljer sig från huvudfåran och har potential att i grunden förändra villkoren för behandling av livshotande sjukdomar. Läkemedel mot ROR1 kvalificerar för ett sådant intresse från läkemedelsindustri och Kancera AB leder som biotechbolag denna utveckling.

Kancera AB:s fokus ligger på mål molekyler i cancer som öppnar möjligheter att bryta motståndskraften i livshotande cancerformer samt utveckling av diagnostika som tillåter en tidig identifiering av patienter som drar nytta av den nya behandlingen.

Kancera AB utvärderar för närvarande tillämpningar av framtida läkemedel som verkar genom att styra aktiviteten hos ROR, Fractalkine-receptorn, PFKFB3 och HDAC6 i

- Solida tumörer i pancreas, äggstock, lunga, tarm och bröst. Dessa former av cancer hör till de typer av cancer som orsakar flest dödsfall.
- Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och akut myeloisk leukemi (AML), vilka utgör de vanligaste kroniska respektive akuta hematologiska maligniteter hos vuxna, samt multipelt myelom (MM).

Dessa cancerindikationer representerar en världsmarknad var för sig som ligger i området från SEK 3,5 till >10 miljarder årligen (Källa: Global Data). För läkemedel som behandlar livshotande och andra svåra sjukdomar finns enligt Tandvårds och Läkemedelsförmånsverket (TLV) en betalningsvilja hos samhället upp till 1 MKr per levnadsår med full livskvalitet (s.k. quality adjusted life year, QALY). Två års extra överlevnad med en uppskattad 50% nivå av full livskvalitet omräknas till ett QALY. Även om det inte existerar några definitiva krav på visad ökad överlevnad för nya läkemedel menar TLV att det i praktiken blir svårt att motivera subventionering av nya läkemedel som förbättrar överlevnaden med mindre än 6 månader då denna nivå av förlängning av överlevnad förutsätter en låg prissättning för att klara kostnaden per QALY. Liknande principer för samhällets betalningsvilja finns i övriga världen. T.ex. i England där man inte subventionerar läkemedel med en kostnad per QALY som överstiger 30 000 £. Undantag görs

dock för livshotande tillstånd då gränsen flyttas upp till 50 000 £ i enlighet med myndighetens (NICE) "end-of life criteria (vid registrering av läkemedlet ofta saknar man ofta tydliga resultat vad gäller total överlevnad så förutsätter man att förlängd tid med stabil sjukdom, sk progression free survival. Översätts i lika omfattande förbättring av överlevnaden)

Kancera AB:s egna publicerade resultat samt oberoende forskargrupperns publikationer inom ROR respektive PFKFB3-området (se källor under respektive projektavsnitt) understödjer att framtida läkemedel som verkar genom ROR och PFKFB3 har potential att förbättra behandlingen av ovan nämnda cancersjukdomar. Hur väl denna potential kan översättas i klinisk praxis återstår att bevisa i kliniska studier.

Industrins intresse för sällsynta sjukdomar, s.k. Orphan diseases, har dessutom ökat på senare tid mot bakgrund av att de representerar väsentliga medicinska behov samtidigt som patientgruppen ofta är tydligt definierad, vilket underlättar kliniska studier. Detta har medfört att myndigheter underlättar utveckling av, och skydd för produkter mot dessa sjukdomar. Både den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA och amerikanska FDA har av de nya godkända läkemedlen en hög andel läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar (se inledningen för statistik från 2015). Kancera AB:s projekt har i prekliniska studier visats vara en möjlig väg att behandla flera cancerformer som just uppfyller kraven för att klassificeras som Orphan disease (definitionen för Orphan disease i USA är sjukdomar som drabbar färre än 200 000 individer).

Nedan exemplifieras behovet av förbättrade behandlingar för två av de former av cancer som Kancera AB adresserar med sina läkemedelsprojekt och som kvalificerar som Orphan disease.

Cancer i pancreas (bukspottkörteln) drabbar årligen över 100 000 patienter i Europa och USA. Överlevnaden hos dessa patienter är lägre än två procent fem år efter diagnos. En kombination av kemo- och radioterapi används för att möjliggöra kirurgiskt ingrepp för att avlägsna tumören. Den rena livsuppehållande läkemedelsbehandlingen består i huvudsak av olika typer av cellgifter (Gemcitabin och FOLFIRINOX innehållande kombinationer av Fluorouracil, Irinotekan och Oxaliplatin). Under senare år har mer specifika enzymhämmande läkemedel godkänts för behandling av pancreascancer i USA såsom Erlotinib (hämmare av huvudsakligen EGFR) samt Sutent (en brett verkande hämmare av många kinasenzym, inklusive receptorerna för VEGF, PDGF och SCF (Kit)). Dessa läkemedel har dock visat en mycket begränsad terapeutisk effekt varför det medicinska behovet av nya läkemedel mot denna sjukdom är mycket stort. Marknaden för pancreascancer i USA 2009 uppgick till 781 MUSD och den förväntade tillväxten var -4 till +8 % fram till 2017 (Källa: Global Data Healthcare 2010).

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) drabbar årligen cirka 30 000 patienter i Europa och USA vilket gör KLL till den vanligast förekommande kroniska leukemin. Traditionell behandling av cancerformer som KLL är idag inte tillräckligt effektiv och selektiv. Den hittills vanligaste typen av behandling vid KLL består av en kombination av antikroppen Rituximab i kombination med Fludarabin och Cyclophosphamid. Denna kombination av läkemedel utnyttjades i 19% av behandlingarna i de sju länder som representerade de största läkemedelsmarknaderna. Efter den första behandlingen av behandlingskrävande patienter blev cirka 85% symptomfria men redan efter fyra år har cirka 80% återfått cancersjukdomen. Nya och bättre behandlingar, krävs i denna fas av sjukdomen. Läkemedel med andra effekter vid KLL såsom ibrutinib och idelalisib har introducerats. Ibrutinib och Idelalisib har markant förbättrat behandlingen av KLL vilket reflekteras genom att de ger effekt hos 70-80% av patienterna med denna sjukdom. Dock har så kallad komplett remission (symptomen har försvunnit) bara uppnåtts hos ett fåtal av dessa patienter. Då komplett remission i cancer generellt kopplas till en längre överlevnad finns det behov av läkemedel som verkar på ett nytt sätt. Kancera AB har tidigare visat att läkemedelskandidaten KAN0439834 är effektiv att döda KLL celler från blod och lymfa från patienter i laboratoriet och i djurstudier av den mänskliga sjukdomen. Dessutom har Kancera AB i samarbete med Prof. Håkan Mellstedts grupp vid Karolinska institutet, visat att Kancera AB:s ROR hämmare även är effektiva att döda KLL-celler från benmärg vilket är en egenskap som eftersöks som komplement till dagens registrerade läkemedel mot KLL.

Marknaden för KLL beräknas till 800 MUSD år 2017 (Källa: Global Data Healthcare 2013). Kancera AB räknar dessutom med att en god möjlighet finns att expandera in i andra cancersjukdomar mot bakgrund av att ROR1 återfinns i minst åtta andra blodcancersjukdomar och ett flertal solida tumörer (äggstockscancer, lungcancer, bröstcancer, bukspottkörtelcancer).

Rapport över totalresultatet

<i>tkr (om ej annat anges)</i>	juli-sept		jan-sept		1 jan-31 dec
	2016	2015	2016	2015	2015
Kancerakoncernen					
<i>Rörelsens intäkter</i>					
Nettoomsättning	42	183	174	267	282
Kostnader för sålda varor och tjänster	-12	-46	-43	-64	-74
Bruttoresultat	30	137	131	203	208
<i>Rörelsens kostnader</i>					
Administrationskostnader	-616	-209	-2 254	-1 488	-3 943
Försäljningskostnader	-15	-120	-362	-457	-805
Forsknings- och utvecklingskostnader	-4 645	-3 249	-13 300	-12 055	-20 355
Övriga intäkter och kostnader					5 209
Summa rörelsens kostnader	-5 276	-3 578	-15 916	-14 000	-19 894
Rörelseresultat	-5 246	-3 441	-15 785	-13 797	-19 686
<i>Resultat från finansiella investeringar</i>					
Finansnetto	-114	23	-85	56	74
Resultat efter finansiella poster	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Skatt på årets resultat	-	-	-	-	-
Periodens resultat	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Varav hänförligt till moderbolagets aktieägare	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Varav minoritetens andel	-	-	-	-	-
Genomsnittligt antal aktier, tusental, före utspädning	131 487	103 925	114 096	100 912	105 272
Genomsnittligt antal aktier, tusental, efter utspädning	131 487	103 925	114 096	100 912	105 272
Antal aktier på balansdagen, tusental	131 487	103 925	131 487	103 925	103 925
Resultat per aktie före och efter utspädning, kr	-0,04	-0,03	-0,14	-0,14	-0,19

Rapport över totalresultatet

<i>tkr (om ej annat anges)</i>	juli-sept		jan-sept		1 jan-31 dec
	2016	2015	2016	2015	2015
Periodens resultat	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Övriga totalresultat för perioden, netto före skatt					
Periodens totalresultat	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Hänförligt till moderbolagets aktieägare	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Minoritetsintresse	-	-	-	-	-

Rapport över finansiell ställning

tkr (om ej annat anges)

Kancerakoncernen

	30 sept		31 dec
	2016	2015	2015
<i>Tillgångar</i>			
<i>Anläggningstillgångar</i>			
<i>Immateriella tillgångar</i>			
Balanserade utvecklingsutgifter	6 000	6 000	6 000
<i>Materiella tillgångar</i>			
Materiella anläggningstillgångar	2 307	3 425	3 145
Summa anläggningstillgångar	8 307	9 425	9 145
<i>Omsättningstillgångar</i>			
Pågående arbeten	3 818	6 616	1 486
Kundfordringar och andra fordringar	1 484	1 209	1 213
Likvida medel	63 494	20 155	15 567
Summa omsättningstillgångar	68 796	27 980	18 266
TOTALA TILLGÅNGAR	77 103	37 405	27 411
<i>Eget kapital och skulder</i>			
<i>Eget kapital</i>			
Eget kapital	65 860	27 798	21 925
<i>Avsättningar och skulder</i>			
Långfristiga skulder	2 898	1 500	1 500
Kortfristiga skulder	8 345	8 107	3 986
Summa avsättningar och skulder	11 243	9 607	5 486
TOTALT EGET KAPITAL och SKULDER	77 103	37 405	27 411

Rapport över förändringar i eget kapital

tkr (om ej annat anges)

Kancerakoncernen, 1 jan 2015-30 sept 2015

	Aktiekapital	Övrigt tillskjutet kapital	Ansamlad förlust	Totalt eget kapital
Perioden januari-juni				
Ingående balans 2015-01-01	8 212	35 056	-15 979	27 289
<i>Totalresultat</i>				
Periodens resultat			-10 323	-10 323
<i>Transaktioner med aktieägare</i>				
Nyemission	448	13 594		14 042
Nyemissionsutgifter		-255		-255
Personaloptionsprogram		403		403
Utgående balans 2015-06-30	8 660	48 798	-26 302	31 156

Perioden juli-september

Ingående balans 2015-06-30	8 660	48 798	-26 302	31 156
<i>Totalresultat</i>				
Periodens resultat			-3 418	-3 418
<i>Transaktioner med aktieägare</i>				
Personaloptionsprogram		60		60
Utgående balans 2015-09-30	8 660	48 858	-29 720	27 798

Kancerakoncernen, 1 jan 2015-31 december 2015

	Aktiekapital	Övrigt tillskjutet kapital	Ansamlad förlust	Totalt eget kapital
Ingående balans 2015-01-01	8 212	35 056	-15 979	27 289
<i>Totalresultat</i>				
Periodens resultat			-19 612	-19 612
<i>Transaktioner med aktieägare</i>				
Nyemissioner	448	13 594		14 042
Emissionsutgifter		-425		-425
Personaloptionsprogram		631		631
Utgående balans 2015-12-31	8 660	48 856	-35 591	21 925

Kancerakoncernen, 1 jan 2016-30 sept 2016

	Aktiekapital	Övrigt tillskjutet kapital	Ansamlad förlust	Totalt eget kapital
Perioden januari-juni				
Ingående balans 2016-01-01	8 660	48 856	-35 591	21 925
<i>Totalresultat</i>				0
Periodens resultat			-10 510	-10 510
<i>Transaktioner med aktieägare</i>				0
Pågående nyemission	2 297	66 605		68 902
Nyemissionsutgifter		-9 429		-9 429
Personaloptionsprogram		216		216
Utgående balans 2016-06-30	10 957	106 248	-46 101	71 104
Perioden juli-september				
Ingående balans 2016-06-30	10 957	106 248	-46 101	71 104
<i>Totalresultat</i>				0
Periodens resultat			-5 360	-5 360
<i>Transaktioner med aktieägare</i>				0
Nyemission		78		78
Personaloptionsprogram		38		38
Utgående balans 2016-09-30	10 957	106 364	-51 461	65 860

Kassaflödesanalys

<i>tkr (om ej annat anges)</i>	juli-sept		jan-sept		1 jan-31 dec
	2016	2015	2016	2015	2015
Kancerakoncernen					
<i>Den löpande verksamheten</i>					
Rörelseresultat efter finansiella poster	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Avskrivningar	279	393	838	809	1 088
Övriga ej kassaflödespåverkande poster	38	151	361	554	631
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-5 043	-2 874	-14 671	-12 378	-17 893
före förändringar i rörelsekapitalet					
Förändringar i rörelsekapitalet	-3 206	-2 231	-2 733	-3 771	-2 765
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-8 249	-5 105	-17 404	-16 149	-20 658
<i>Investeringsverksamheten</i>					
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	0	0	0	-366	-366
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	0	0	-366	-366
Nettokassaflöde före finansiella poster	-8 249	-5 105	-17 404	-16 515	-21 024
<i>Finansieringsverksamheten</i>					
Nyemission	78	-91	59 552	13 696	13 617
EU finansiering	2 979	0	5 779	0	
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	3 057	-91	65 331	13 696	13 617
PERIODENS KASSAFLÖDE	-5 192	-5 196	47 927	-2 819	-7 407
Likvida medel vid periodens början	68 686	25 351	15 567	22 974	22 974
Likvida medel vid periodens slut	63 494	20 155	63 494	20 155	15 567

Resultaträkning

	juli-sept		jan-sept		1 jan-31 dec
<i>tkr (om ej annat anges)</i>	2016	2015	2016	2015	2015
Moderbolaget Kancera AB					
<i>Rörelsens intäkter</i>					
Nettoomsättning	42	183	174	267	282
Kostnader för sålda varor och tjänster	-12	-46	-43	-64	-74
Bruttoresultat	30	137	131	203	208
<i>Rörelsens kostnader</i>					
Administrationskostnader	-616	-209	-2 254	-1 488	-3 943
Försäljningskostnader	-15	-120	-362	-457	-805
Forsknings- och utvecklingskostnader	-4 645	-3 249	-13 300	-12 055	-20 355
Övriga intäkter och kostnader	0	0	0	0	5 209
Summa rörelsens kostnader	-5 276	-3 578	-15 916	-14 000	-19 894
Rörelseresultat	-5 246	-3 441	-15 785	-13 797	-19 686
<i>Resultat från finansiella investeringar</i>					
Finansnetto	-114	23	-85	56	74
Resultat efter finansiella poster	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612
Skatt på årets resultat	-	-	-	-	-
Periodens resultat	-5 360	-3 418	-15 870	-13 741	-19 612

Balansräkning

	30 sept		31 dec
<i>tkr (om ej annat anges)</i>	2016	2015	2015
Moderbolaget Kancera AB			
<i>Tillgångar</i>			
<i>Anläggningstillgångar</i>			
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>			
Balanserade utvecklingsutgifter	6 000	6 000	6 000
Goodwill & Immateriella rättigheter			
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
Maskiner, inventarier och kemiskt bibliotek	2 307	3 425	3 145
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>			
Andelar i koncernföretag	50	0	0
Summa anläggningstillgångar	8 357	9 425	9 145
<i>Omsättningstillgångar</i>			
Pågående arbeten	3 818	6 616	1 486
Kundfordringar och andra fordringar	1 484	1 209	1 213
Likvida medel	63 444	20 155	15 567
Summa omsättningstillgångar	68 746	27 980	18 266
TOTALA TILLGÅNGAR	77 103	37 405	27 411
<i>Eget kapital och skulder</i>			
<i>Eget kapital</i>			
Bundet eget kapital	10 957	8 660	8 660
Fritt eget kapital	54 903	19 138	13 265
Summa eget kapital	65 860	27 798	21 925
<i>Avsättningar och skulder</i>			
Långfristiga skulder	2 898	1 500	1 500
Skulder till koncernföretag	0	0	0
Kortfristiga skulder	8 345	8 107	3 986
Summa avsättningar och skulder	11 243	9 607	5 486
TOTALT EGET KAPITAL och SKULDER	77 103	37 405	27 411

Noter

Not 1. Redovisnings- och värderingsprinciper

Till följd av förvärv av dotterbolaget Kancera Förvaltning AB upprättas delårsrapporter fr.o.m. kvartal 2, 2016, i enlighet med IAS 34 och årsredovisningslagen. Koncernredovisningen har upprättats i enlighet med International Financial Reporting Standards (IFRS) såsom de har antagits av EU, och den svenska årsredovisningslagen. Moderbolagets redovisning har upprättats enligt årsredovisningslagen och Rådet för finansiell rapporterings rekommendation RFR 2 inklusive ett antal nya eller omarbetade standarder, tolkningar och förbättringar har antagits av EU och ska tillämpas från och med 1 januari 2016.

I avsaknad av regelverk i K3 har IAS 33 tillämpats sedan tidigare för beräkning av resultat per aktie.

Övergången till IFRS/RFR 2 innebär inga effekter på resultat- eller balansräkningen för perioden 1 januari - 31 mars 2016 som har redovisats enligt tidigare principer. För jämförelsesiffror mellan de två redovisningsprinciperna, se delårsrapport kvartal 2 2016.

Balansräkning Koncernen

tkr (om ej annat anges)

på balansdagen 2016-06-30

	redovisning enligt K3	justeringar
<i>Tillgångar</i>		
<i>Anläggningstillgångar</i>		
Immateriella, balanserade utvecklingsutgifter	6 000	0
Materiella anläggningstillgångar	2 586	0
Summa anläggningstillgångar	8 586	
<i>Omsättningstillgångar</i>		
Pågående arbeten	2 863	0
Kundfordringar och andra fordringar	2 154	0
Likvida medel	68 686	0
Summa omsättningstillgångar	73 703	
TOTALA TILLGÅNGAR	82 289	0

Eget kapital och skulder

Eget kapital

Bundet eget kapital	77 313	
Fritt eget kapital	-6 209	
Summa eget kapital	71 104	0

Avsättningar och skulder

Långfristiga skulder	2 800	0
Kortfristiga skulder	8 385	0
Summa avsättningar och skulder	11 185	0
TOTALT EGET KAPITAL och SKULDER	82 289	0

Rapport över finansiell ställning

Kancera koncernen

tkr (om ej annat anges)

Redovisning enligt IFRS	<i>Tillgångar</i>
	<i>Anläggningstillgångar</i>
6 000	Immateriella anläggningstillgångar
	Balanserade utvecklingsutgifter
2 586	Materiella anläggningstillgångar
8 586	Maskiner, inventarier och kemiskt bibliotek
	Summa anläggningstillgångar
	<i>Omsättningstillgångar</i>
2 863	Pågående arbeten
2 154	Kundfordringar och andra fordringar
68 686	Likvida medel
73 703	Summa omsättningstillgångar
82 289	TOTALA TILLGÅNGAR

Eget kapital och skulder

Eget kapital

71 104 Eget kapital

Avsättningar och skulder

2 800 Långfristiga skulder
8 385 Kortfristiga skulder
11 185 Summa avsättningar och skulder

82 289 TOTALT EGET KAPITAL och SKULDER

Belopp anges i svenska kronor, avrundade till närmaste tusental om inget annat anges. Avrundningar till tusentals kronor kan innebära att beloppen inte stämmer om de summeras. Belopp och siffror som anges inom parentes avser jämförelsesiffror för motsvarande period föregående år.

Not 2. Transaktioner med närstående

Under perioden har Kancera AB erlagt ersättning till F:a Mellstedt Medical för tjänster omfattande vetenskaplig rådgivning och vetenskaplig marknadsföring med ett belopp om 140 tkr samt 75 tkr till Allmora Life Science AB. Håkan Mellstedt,

styrelseledamot i Kancera AB är VD för och ägare till F:a Mellstedt Medical. Charlotte Edenius, styrelseledamot i Kancera AB, är VD och ägare till Allmora Life Science AB. Inga andra ersättningar har utgått till närstående utöver styrelsearvode samt utlägg för kostnader.

Not 3. Optionsprogram

Bolagsstämman beslutade den 26 maj 2014 att införa ett optionsprogram riktat till företagets anställda och motsvarande befattningshavare samt styrelseledamöter. Optionsprogrammet innefattar emission av högst 2 800 000 teckningsoptioner. Av dessa skall 2 200 000 ligga till grund för utställande av högst 1 650 000 personaloptioner. Varje option ska berättiga till förvärv av en aktie till en kurs motsvarande 130 procent av den volymvägda börskursen för bolagets aktie på NASDAQ OMX First North under perioden 27 maj – 13 juni 2014. Personaloptionerna skall ha en löptid om tre år. Under perioden kan personalen om man så väljer lösa in $\frac{1}{4}$ av antalet tilldelade optioner efter ett respektive två år varefter i detta exempel $\frac{1}{2}$ av antalet optioner återstår för inlösen efter tre år.

De resterande 600.000 teckningsoptionerna emitteras till styrelseledamöterna Bernt Magnusson, Håkan Mellstedt och Carl-Henrik Heldin. Varje teckningsoption skall löpa i tre år. Optionerna till styrelseledamöterna har prissatts till marknadspris bestämt enligt Black & Scholes värderingsformel. Teckningsoptionerna till personal och uppdragstagare emitteras utan vederlag. Vid full teckning av emissionen och fullt utnyttjande av samtliga teckningsoptioner ökar aktiekapitalet med 233 333,33 kr. Om samtliga teckningsoptioner utnyttjas för nyteckning av 2 800 000 aktier kommer utspädningen av aktiekapitalet uppgå till ca 2,8 procent.

Den första teckningsperioden för utnyttjande av optionerna avslutades under juni 2015. Totalt tecknades 450 246 nya aktier. Därefter återstår 2 349 754 teckningsoptioner.

Optioner i bolagets eget förvar uppgick per 30 dec, 2015 till 560 000 stycken och har upptagits till 0 kr i balansräkningen och företagsledningen räknar med att dessa kan säljas med intäkt i framtiden.

I samband med nyemissionen under juni månad 2016 emitterades 27 561 356 teckningsoptioner. Två (2) teckningsoptioner av serie TO2 ger rätt att teckna en ny aktie. Teckningsoptionerna löper till och med den 30 april 2018. Under perioden 1 oktober 2016 – 30 juni 2017 är lösenkursen 5 SEK för teckning av en aktie med stöd av två teckningsoptioner; under resterande löptid till och med den 30 april 2018 är lösenkursen 6 SEK för teckning av en aktie med stöd av två teckningsoptioner.

Utspädningseffekten vid lösen av samtliga teckningsoptioner uppgår till ca 12,2%.

Not 4. Erhållna bidrag som skall slutredovisas vid senare tillfälle

Anslagsgivare	Belopp beviljat, tkr	Belopp utbetalt, tkr	Datum för redovisning
Vinnova	2 000	1 455	juli 2017
EU PARADDISE	8 520*	7 487	mars 2017
EU SYNTRAIN	4 462**	2 677	sept. 2018
	10 520	8 942	

* enligt EUR kurs 8,95 kr. Utbetalat belopp om 7 487 tkr motsvarar 55% av bidraget. Ytterligare 15 % av bidraget betalas ut efter godkänd slutredovisning som lämnas i mars 2017.

**enligt EUR kurs 8,95 kr. Utbetalat belopp om 2 677 tkr motsvarar 60% av bidraget. Ytterligare 25 % av bidraget betalas ut efter godkänd redovisning för period 1 som lämnas september 2018 och ytterligare 15% efter godkänd slutredovisning som lämnas i oktober 2020.

Not 5. Bolagets verksamhet och riskfaktorer

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

Vid bedömning av Kancera AB:s framtida utveckling är det av vikt att vid sidan av potentiell resultattillväxt även beakta riskfaktorer. Kancera AB:s verksamhet påverkas av ett flertal risker som kan ge effekt på Kancera AB:s resultat och finansiella ställning i varierande grad. För en beskrivning av bolagets risker hänvisas till bolagets årsredovisning för 2015.

Not 6. Definitioner

Avkastning på eget kapital

Periodens resultat i procent av genomsnittligt eget kapital.

Avkastning på sysselsatt kapital

Resultat före skatt med tillägg för finansiella kostnader i procent av genomsnittligt sysselsatt kapital.

Eget kapital per aktie

Eget kapital dividerat med antal aktier på balansdagen.

Kassaflöde per aktie

Kassaflöde från den löpande verksamheten dividerat med genomsnittligt antal aktier.

Optionsbaserad affär

Avtal mellan två parter där ena parten genom förbetalning förvärvar möjligheten att senare förvärva ensamrätt till tillgången ifråga.

Resultat per aktie

Periodens resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier.

Sysselsatt kapital

Balansomslutning reducerad med icke räntebärande skulder.

Soliditet

Eget kapital i procent av balansomslutningen.

Stockholm den 18 november 2016

Erik Nerpin
Ordförande

Håkan Mellstedt
Ledamot

Charlotte Edenius
Ledamot

Carl-Henrik Heldin
Ledamot

Thomas Olin
VD/Ledamot

Kommande rapporttillfällen

- Bokslutskommuniké 2016: 21 februari 2017
- Årsredovisning 2016: 5 maj 2017
- Delårsrapport 1a januari – 31 mars 2017: 19 maj 2017
- Delårsrapport 1a januari – 30 juni 2017: 22 augusti 2017
- Delårsrapport 1a januari – 30 september 2017: 17 november 2017
- Bokslutskommuniké 2017: 20 februari 2018

För ytterligare information, kontakta:

- Thomas Olin, VD: +46 73 520 40 01
- Erik Nerpin, Ordförande i styrelse samt valberedning: +46 70 620 73 59

Kancera AB (publ)

Karolinska Institutet Science Park
Banvaktsvägen 22
SE 171 48 Solna

Besök gärna Bolagets hemsida www.kancera.se