

# INBJUDAN TILL TECKNING AV AKTIER I ALZECURE PHARMA AB TECKNINGSPERIOD 6 – 20 DECEMBER 2022

Detta prospekt godkändes av Finansinspektionen den [1 december] 2022. Prospektet är giltigt under en tid av tolv månader efter godkännandet förutsatt att AlzeCure Pharma AB fullgör skyldigheten att enligt förordning (EU) 2017/1129 Prospektförordningen, om tillämpligt, tillhandahåller tillägg till prospektet i det fall nya omständigheter av betydelse, sakfel eller väsentliga felaktigheter inträffar som kan påverka bedömningen av värdepapperen. Skyldigheten att upprätta tillägg till prospekt gäller från tidpunkten från godkännandet till utgången av teckningsperioden. Bolaget har ingen skyldighet att efter teckningsperiodens utgång upprätta tillägg till prospekt.



# VIKTIG INFORMATION

## VISSA DEFINITIONER

Med "AlzeCure" eller "Bolaget" avses AlzeCure Pharma AB (publ), org. nr 559094–8302. Med "Prospektet" avses föreliggande EU-tillväxtprospekt. Med "Företrädesemissionen" eller "Erbjudandet" avses erbjudandet att teckna nya aktier enligt villkoren i Prospektet. Med "Erik Penser Bank" avses Erik Penser Bank AB, org. nr 556097–8701. Med "Euroclear" avses Euroclear Sweden AB, org. nr 556112–8074. Hänvisning till "SEK" avser svenska kronor, hänvisning till "EUR" avser euro och hänvisning till "USD" avser amerikanska dollar. Med "k" avses tusen och med "M" avses miljoner.

## UPPRÄTTANDE OCH REGISTRERING AV PROSPEKTET

Prospektet har upprättats i enlighet med bestämmelserna i Kommissionens delegerade förordning (EU) 2019/980 samt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/1129 ("Prospektförordningen"). Prospektet har godkänts och registrerats av Finansinspektionen i enlighet med Prospektförordningen. Finansinspektionen har godkänt detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i Prospektförordningen. Godkännandet av Prospektet bör inte betraktas som något stöd för den emittent som avses i detta Prospekt. Prospektet har upprättats som ett EU-tillväxtprospekt i enlighet med artikel 15 i Prospektförordningen. Godkännandet och registreringen innebär inte att Finansinspektionen garanterar att olika sakuppgifter i Prospektet är riktiga eller fullständiga.

## VIKTIG INFORMATION TILL INVESTERARE

Erbjudandet att teckna aktier enligt Prospektet riktar sig inte, direkt eller indirekt, till sådana personer vars deltagande förutsätter ytterligare prospekt, registrerings- eller andra åtgärder än de som följer av svensk rätt. Prospektet får inte distribueras i eller till land där distributionen eller Erbjudandet enligt Prospektet förutsätter ytterligare registrerings- eller andra åtgärder än sådana som följer av svensk rätt eller strider mot tillämpliga bestämmelser i sådant land.

Varken teckningsrätter, betalda tecknade aktier ("BTA") eller de nyemitterade aktierna har registrerats eller kommer att registreras enligt United States Securities Act från 1933 enligt dess senaste lydelse och inte heller enligt någon motsvarande lag i någon delstat i USA. Erbjudandet omfattar inte personer med hemvist i USA, Ryssland, Belarus, Australien, Hongkong, Japan, Kanada,

Nya Zeeland, Schweiz, Singapore, Sydafrika eller i något annat land där Erbjudandet eller distribution av Prospektet strider mot tillämpliga lagar eller regler eller förutsätter ytterligare prospekt, registreringar eller andra åtgärder än de krav som följer av svensk rätt. Anmälan om teckning av aktier i strid med ovanstående kan komma att anses vara ogiltig. Följaktligen får teckningsrätter, BTA eller aktier inte direkt eller indirekt, utbjudas, säljas vidare eller levereras i eller till länder där åtgärd enligt ovan krävs eller till aktieägare med hemvist enligt ovan.

## TVIST OCH TILLÄMPLIG LAG

Twist i anledning av Erbjudandet, innehållet i Prospektet och därmed sammanhängande rättsförhållanden skall avgöras av svensk domstol. Svensk materiell rätt är exklusivt tillämplig på Prospektet och Erbjudandet.

## MARKNADSINFORMATION, VISS FRAMTIDSINRIKTAD INFORMATION OCH RISKER

Prospektet innehåller information från tredje part. Bolaget bekräftar att information från tredje part har återgetts korrekt och att såvitt Bolaget känner till och kan utvärdera av information som har offentliggjorts av tredje part inga sakförhållanden har utelämnats som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande.

Information i Prospektet som rör framtida förhållanden, såsom uttalanden och antaganden avseende Bolagets framtida utveckling och marknadsförutsättningar, baseras på aktuella förhållanden vid tidpunkten för offentliggörandet av Prospektet. Framtidsinriktad information är alltid förenad med osäkerhet eftersom den avser och är beroende av omständigheter utanför Bolagets kontroll. Någon försäkran att bedömningar som görs i Prospektet avseende framtida förhållanden kommer att realiseras lämnas därför inte, vare sig uttryckligen eller underförstått. Bolaget åtar sig inte heller att offentliggöra uppdateringar eller revideringar av uttalanden avseende framtida förhållanden till följd av ny information eller dylikt som framkommer efter tidpunkten för offentliggörandet av Prospektet, utöver vad som följer av tillämplig lagstiftning.

All information som lämnas i Prospektet bör noga övervägas, i synnerhet avseende på de specifika förhållanden som framgår i avsnittet "Riskfaktorer" och som beskriver vissa risker som en investering i AlzeCures aktier kan innebära. Utta-

landen om framtiden och övriga framtida förhållanden i detta Prospekt är gjorda av styrelsen i AlzeCure och är baserade på kända marknadsförhållanden. Dessa uttalanden är väl genomarbetade, men läsaren uppmärksammas på att dessa, såsom alla framtidsbedömningar, är förenade med osäkerhet.

## NASDAQ FIRST NORTH PREMIER GROWTH MARKET

Nasdaq First North Premier Growth Market är en tillväxtmarknad för små och medelstora företag som drivs av de olika börserna som ingår i Nasdaq-koncernen. Bolag på Nasdaq First North Premier Growth Market är inte föremål för samma regler som ställs på bolag som är noterade på den reglerade huvudmarknaden utan de är istället föremål för mindre omfattande regler och regleringar som är anpassade för mindre tillväxtbolag. En investering i ett bolag som handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market kan därför vara mer riskfylld än en investering i ett börsnoterat bolag. Samtliga bolag vars aktier handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market har en Certified Adviser som övervakar att regelverket efterlevs.

## TECKNINGSRÄTTERNA KAN HA ETT EKONOMISKT VÄRDE

För att inte teckningsrätternas värde ska gå förlorat måste innehavaren antingen utnyttja de erhållna teckningsrätterna och teckna aktier senast den 20 december 2022, eller senast den 15 december 2022 sälja de erhållna teckningsrätterna som inte avses utnyttjas för teckning av aktier. Observera att det även är möjligt att anmäla sig för teckning av aktier utan stöd av teckningsrätter och att aktieägare med förvaltarregistrerade innehav med depå hos bank eller annan förvaltare ska kontakta sin bank eller förvaltare för instruktioner om hur teckning och betalning ska ske.

## PRESENTATION AV FINANSIELL INFORMATION

Viss finansiell och annan information som presenteras i Prospektet har avrundats för att göra informationen lättillgänglig för läsaren. Följaktligen kan siffror i vissa kolumner inte överensstämma exakt med angiven totalsumma. Detta är fallet då belopp anges i tusen-, miljon- eller miljardtal och förekommer särskilt i avsnittet "Historisk finansiell information" samt i de årsredovisningar och delårsrapporter som införlivats genom hänvisning. Förutom när så uttryckligen anges har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor.



# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

<b>HANDLINGAR INFÖRLIVADE GENOM HÄNVISNING</b>	<b>4</b>
<b>SAMMANFATTNING</b>	<b>5</b>
<b>ANSVARIGA PERSONER, INFORMATION FRÅN TREDJE PART OCH GODKÄNNANDE AV BEHÖRIG MYNDIGHET</b>	<b>11</b>
<b>MOTIV FÖR ERBJUDANDE</b>	<b>13</b>
<b>MARKNADSÖVERSIKT</b>	<b>15</b>
<b>VERKSAMHETSBESKRIVNING</b>	<b>24</b>
<b>REDOGÖRELSE FÖR RÖRELSEKAPITAL</b>	<b>33</b>
<b>RISKFAKTORER</b>	<b>34</b>
<b>VILLKOR FÖR VÄRDEPAPPEREN</b>	<b>37</b>
<b>NÄRMARE UPPGIFTER OM ERBJUDANDET</b>	<b>39</b>
<b>STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE</b>	<b>43</b>
<b>HISTORISK FINANSIELL INFORMATION</b>	<b>48</b>
<b>LEGALA FRÅGOR OCH ÄGARFÖRHÅLLANDEN</b>	<b>53</b>
<b>TILLGÄNGLIGA HANDLINGAR</b>	<b>54</b>

# HANDLINGAR INFÖRLIVADE GENOM HÄNVISNING

Investorare bör ta del av all den information som införlivas i Prospektet genom hänvisning. Information, till vilken hänvisning sker, ska läsas som en del av Prospektet. Nedan angiven information, som del av införlivade dokument, ska anses införlivade i Prospektet genom hänvisning. Kopior av Prospektet, och de handlingar som införlivats i Prospektet genom hänvisning, kan erhållas från AlzeCures webbplats, [www.alzecurepharma.se](http://www.alzecurepharma.se), eller erhållas av Bolaget i pappersformat vid Bolagets huvudkontor med adress: Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge. De delar av införlivade dokument som inte införlivas i Prospektet bedöms inte vara antingen relevanta för investerarare eller så återges motsvarande information på en annan plats i Prospektet.

Observera att informationen på AlzeCures eller tredje parts hemsida inte ingår i Prospektet såvida inte denna information införlivas i Prospektet genom hänvisning. Information på AlzeCures eller tredje parts hemsida har inte granskats och godkänts av Finansinspektionen. Hänvisning enligt ovan refererar till följande dokument:

- Delårsrapport för perioden januari – september 2022: Bolagets resultaträkning (sidan 18), Rapport över totalresultat (sidan 18), Bolagets balansräkning (sidan 19), Bolagets rapport över förändring i eget kapital (sidan 20) och Bolagets kassaflödesanalys (sidan 21).

AlzeCures delårsrapport för perioden januari – september 2022 finns på följande klickbara länk: [Delårsrapport januari – september 2022](#)

- Årsredovisningen 2021: Bolagets resultaträkning och totalresultat (sidan 46), Bolagets balansräkning (sidan 47), Bolagets rapport över förändring i eget kapital (sidan 48), Bolagets kassaflödesanalys (sidan 49), noter (sidorna 50 – 54) och revisionsberättelse (sidorna 56 – 57).

AlzeCures årsredovisning för räkenskapsåret 2021 finns på följande klickbara länk: [Årsredovisning 2021](#)

- Årsredovisningen 2020: Bolagets resultaträkning och totalresultat (sidan 42), Bolagets balansräkning (sidan 43), Bolagets rapport över förändring i eget kapital (sidan 44), Bolagets kassaflödesanalys (sidan 45), noter (sidorna 46 – 50) och revisionsberättelse (sidorna 52 – 53).

AlzeCures årsredovisning för räkenskapsåret 2020 finns på följande klickbara länk: [Årsredovisning 2020](#)



# SAMMANFATTNING

## AVSNITT 1 - INLEDNING

<b>1.1 VÄRDEPAPPERENS NAMN OCH ISIN-KOD</b>	Erbjudandet omfattar aktier i AlzeCure Pharma AB (publ) med ISIN-kod SE0010133785.
<b>1.2 EMITTENTENS NAMN, KONTAKTUPPGIFTER OCH LEI-KOD</b>	AlzeCure Pharma AB (publ) Huvudkontor: Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge Telefon: +46 (0)707 86 94 43 Hemsida: www.alzecurepharma.com Org. nr: 559094-8302 LEI-kod (identifikationsnummer för juridisk person): 5493001EJLEBXY61446.
<b>1.3 UPPGIFTER OM BEHÖRIG MYNDIGHET SOM GODKÄNT PROSPEKTET</b>	Prospektet har granskats och godkänts av Finansinspektionen som är den svenska behöriga myndigheten för godkännande av prospekt under Prospektförordningen. Kontaktinformation till Finansinspektionen är följande:  Finansinspektionen Postadress: Box 7821, 103 97 Stockholm Telefonnummer: +46 (0)8 408 980 00 E-post: finansinspektionen@fi.se Hemsida: www.fi.se.
<b>1.4 DATUM FÖR GODKÄNNANDE AV PROSPEKT</b>	Prospektet godkändes den [1 december] 2022.
<b>1.5 VARNING</b>	Denna sammanfattning bör läsas som en introduktion till EU-tillväxtprospektet och alla beslut om att investera i de värdepapper som erbjuds bör grundas på att investeraren studerar hela EU-tillväxtprospektet. Investerare kan förlora hela eller delar av det investerade kapitalet. När ett yrkande relaterat till information i EU-tillväxtprospektet görs i domstol kan den investerare som är kärke enligt nationell lagstiftning i medlemsstaterna bli tvungen att betala kostnaden för att översätta EU-tillväxtprospektet innan de rättsliga förfarandena inleds. Civilrättsligt ansvar omfattar enbart de personer som har presenterat sammanfattningen, inklusive översättningar av denna, men enbart om sammanfattningen är vilseledande, felaktig eller inkonsekvent med de andra delarna av EU-tillväxtprospektet eller om den tillsammans med andra delar av EU-tillväxtprospektet inte ger den nyckelinformation som investerare behöver vid beslut om huruvida de ska investera i de berörda värdepapperen.

## AVSNITT 2 – NYCKELINFORMATION OM EMITTENTEN

<b>2.1 INFORMATION OM EMITTENTEN</b>	AlzeCure är ett svenskt publikt aktiebolag som registrerades den 29 december 2016 och vars verksamhet bedrivs enligt svensk rätt. Styrelsen har sitt säte i Stockholms kommun. AlzeCures verksamhet regleras av aktiebolagslagen (2005:551).  AlzeCure® är ett svenskt läkemedelsbolag som arbetar med att utveckla nya innovativa läkemedelsterapier för behandling av svåra sjukdomar som drabbar det centrala nervsystemet, såsom Alzheimers sjukdom och smärta. Bolaget utvecklar flera parallella läkemedelskandidater utifrån de tre forskningsplattformarna: NeuroRestore®, Alzstatin® och Painless.  Bolagets verkställande direktör är Martin Jönsson.  I tabellen nedan framgår Bolagets aktieägare vars innehav motsvarade minst fem procent av aktierna och rösterna i AlzeCure per den 30 september 2022, med därefter kända förändringar. Bolaget är inte direkt eller indirekt kontrollerat av någon enskild part.
--------------------------------------	---

AKTIEÄGARE	ANTAL AKTIER	ÄGANDE (%)
BWG Invest Sarl	6 080 628	12,0
Sjuenda Holding AB	2 800 000	5,5
FV Group AB	2 800 000	5,5
<b>Totalt aktieägare med &gt;5%</b>	<b>11 680 628</b>	<b>23,0</b>
Övriga aktieägare	39 052 737	77,0
<b>Totalt</b>	<b>50 733 365</b>	<b>100,0</b>

## 2.2 FINANSIELL NYCKELINFORMATION OM EMITTENTEN

I detta avsnitt presenteras finansiell historik för AlzeCure avseende räkenskapsåren 2020 och 2021, samt perioden januari – september 2022 inklusive jämförelsesiffror motsvarande period föregående räkenskapsår.

### INTÄKTER OCH LÖNSAMHET

Belopp i kSEK	2020-01-01	2021-01-01	2021-01-01	2022-01-01
	2020-12-31	2021-12-31	2021-09-30	2022-09-30
	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>
Intäkter	660	554	491	118
Rörelseresultat	-71 579	-77 926	-55 277	-45 412
Periodens resultat	-71 366	-77 781	-55 162	-45 291

### TILLGÅNGAR OCH KAPITALSTRUKTUR

Belopp i kSEK	2020-12-31	2021-12-31	2021-09-30	2022-09-30
		<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>
Tillgångar	117 827	45 647	68 299	40 486
Eget kapital	110 755	32 974	55 593	31 828

### KASSAFLÖDEN

Belopp i kSEK	2020-01-01	2021-01-01	2021-01-01	2022-01-01
	2020-12-31	2021-12-31	2021-09-30	2022-09-30
	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-69 508	-70 639	-49 708	-48 717
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-671	-54	-54	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	114	0	0	44 145
Periodens kassaflöde	-70 065	-70 693	-49 762	-4 572

### NYCKELTAL

Belopp i kSEK	2020-01-01	2021-01-01	2021-01-01	2022-01-01
	2020-12-31	2021-12-31	2021-09-30	2022-09-30
Nettoomsättning	0	0	0	0
Rörelseresultat	-71 579	-77 926	-55 277	-45 412
Periodens resultat och totalresultat	-71 366	-77 781	-55 162	-45 291
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-1,89	-2,06	-1,46	-0,97
Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)	86,3	85,0	84,4	83,4
Balansomslutning	117 827	45 647	68 299	40 486
Likvida medel	112 434	41 741	62 672	37 169
Soliditet (%)	94,0	72,2	81,4	78,6
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning (st)	37 765 715	37 765 715	37 765 715	46 683 667



## 2.3 HUVUDSAKLIGA RISKER SOM ÄR SPECIFIKA RISKER HÄNFÖRLIGA BOLAGET FÖR BOLAGET

### **RISKER RELATERADE TILL PREKLINISKA OCH KLINISKA STUDIER**

Läkemedelskandidater genomgår omfattande utvecklingsprogram och -studier för att säkerställa att preparatet är dels säkert för människa, dels har den avsedda effekten på sjukdomstillståndet det är tänkt att reglera. Då merparten av AlzeCures projekt befinner sig i tidig klinisk eller preklinisk utvecklingsfas föreligger ännu osäkerheter avseende preparatets säkerhetsprofil och effekt, och det fortsatta utvecklingsarbetet är därför förknippat med stor osäkerhet och risker avseende resultat i studierna. Det finns därför en risk att AlzeCures planerade och kommande studier inte kommer att indikera tillräcklig säkerhet, tolerabilitet och/eller effekt för att avancera läkemedelskandidaterna vidare till de sena kliniska stadierna samt att preparaten ska kunna erhålla nödvändiga marknadsföringstillstånd från berörda myndigheter för att möjliggöra lansering av färdigutvecklat läkemedel. Detta skulle få en hög påverkan på Bolagets möjlighet att kommersialisera dess läkemedelskandidater och därmed Bolagets framtida intjäningsförmåga.

### **AFFÄRSMODELL OCH AVTAL**

Bolagets framtida intjäning är beroende av att Bolaget antingen avancerar läkemedelskandidaterna genom den kliniska utvecklingen via interna program och studier alternativt att Bolaget lyckas ingå kommersiella avtal om utlicensiering av ett eller flera av Bolagets läkemedelskandidater. Bolaget har en uttalad strategi och målbild att ingå ett utlicensierings- eller samarbetsavtal med ett större läkemedelsbolag. Det finns en risk att AlzeCure misslyckas med att såväl utveckla läkemedelskandidaterna internt som att ingå avtal med större läkemedelsbolag, eller att sådana avtal inte kan träffas på så fördelaktiga villkor som Bolaget önskar. Bolagets förmåga att teckna framgångsrika avtal är bland annat beroende av Bolagets finansiella styrka, ett framgångsrikt utvecklingsarbete, kvaliteten i Bolagets forskning och därtill tillhörande underlag, robustheten av Bolagets immateriella rättigheter samt att Bolaget i övrigt framstår som en trovärdig och attraktiv affärs- och samarbetspartner. Potentiella samarbetspartners kan, för att ingå avtal, ställa krav på att kompletterande studier utförs på AlzeCures produkter, vilket kan innebära förseningar och även skapa fördröningar för Bolaget. Skulle Bolaget inte lyckas leva upp till de krav potentiella samarbetspartners ställer och därmed ingå sådana avtal skulle detta kunna ha en hög negativ inverkan på Bolagets verksamhet och framtida utveckling.

Om AlzeCure lyckas med att ingå ett betydande licens- eller samarbetsavtal kan det rimligtvis förväntas att en betydande andel av AlzeCures potentiella intäkter inom ramen för ett sådant avtal utgörs av så kallade milestone-betalningar, det vill säga engångsbetalningar från samarbetspartners vilka utbetalas om och när vissa specificerade mål uppnås. Då merparten av ersättning inom ramen för kommersiella avtal brukar förläggas till de senare kliniska faserna samt diverse kommersiella mätpunkter och royalty-ersättning föreligger risk att AlzeCure slutligen inte erhåller merparten av det potentiella värdet av ett sådant avtal ifall inte specificerade milestones möts.

### **BEROENDE AV KVALIFICERAD PERSONAL**

Bolagets framtida utveckling beror i hög grad på företagsledningens och andra nyckelpersoners, främst forskares, kunskap, erfarenhet och engagemang. Vid utgången av 2021 uppgick antalet anställda till 12 personer betydande att AlzeCures organisation alltjämt är liten till dess storlek varför varje anställd är av större vikt för Bolaget. En risk i Bolagets verksamhet är om ledande befattningshavare eller nyckelpersoner skulle välja att avsluta sin anställning i Bolaget då det skulle kunna försena eller försvåra Bolagets fortsatta forskning, utveckling och verksamhet. Detta skulle kunna medföra en hög negativ inverkan på främst Bolagets verksamhet, men även låg negativ inverkan på de tillgängliga likvida medlen.

### **FINANSIERINGS- OCH KAPITALBEHOV**

Utöver det kapital som inkommer genom den i detta Prospekt beskrivna Företrädesemissionen för att finansiera de nu planerade utvecklingsstegen är ingen ytterligare kapitalanskaffning planerad. För att finansiera var och ett av Bolagets läkemedelskandidater fullt ut är dock AlzeCure i behov av ytterligare externa kapitaltillskott i framtiden till dess att positiva kassaflöden är en realitet. Om sådant behov uppstår finns det en risk att AlzeCure, helt eller delvis, misslyckas med att anskaffa tillräckligt kapital, eller lyckas göra det endast till ofördelaktiga villkor, vilket skulle riskera att få hög negativ inverkan på Bolagets fortsatta utvecklingsverksamhet.

### **DET FÖRELIGGER RISK FÖR BIVERKNINGAR OCH EFTERFÖLJANDE PRODUKTANSVAR**

Då Bolagets läkemedelsutveckling ännu befinner sig i tidig fas kan det inte uteslutas att deltagare i de kliniska studierna, eller människor som på annat sätt kommer i kontakt med läkemedelskandidaterna drabbas av allvarliga biverkningar. Konsekvenserna av sådana potentiella biverkningar kan försena eller stoppa den fortsatta produktutvecklingen samt begränsa eller förhindra produkternas kommersiella användning och därmed leda till en hög negativ inverkan på Bolagets verksamhet genom ökade kostnader och en hög påverkan på AlzeCures framtida intjäningsförmåga. Det finns även en risk att AlzeCure kan komma att stämmas av patienter som drabbas av biverkningar, varvid AlzeCure kan komma att bli skadeståndsskyldigt. Detta skulle få en hög påverkan på Bolagets finansiella ställning.

### **FINANSIERINGS- OCH KAPITALBEHOV**

Utöver det kapital som inkommer genom den i detta Prospekt beskrivna Företrädesemissionen för att finansiera de nu planerade utvecklingsstegen är ingen ytterligare kapitalanskaffning planerad. För att finansiera var och ett av Bolagets läkemedelskandidater fullt ut är dock AlzeCure i behov av ytterligare externa kapitaltillskott i framtiden till dess att positiva kassaflöden är en realitet. Tillgången till samt villkoren för ytterligare finansiering påverkas av ett flertal faktorer, såsom den aktuella tillgången på externt kapital, konjunkturen, rådande investeringsklimat samt Bolagets kreditvärdighet och marknadsposition. Om sådant behov uppstår finns det en risk att AlzeCure, helt eller delvis, misslyckas med att anskaffa tillräckligt kapital, eller lyckas göra det endast till ofördelaktiga villkor, vilket skulle riskera att få hög negativ inverkan på Bolagets fortsatta utvecklingsverksamhet.

### AVSNITT 3 - NYCKELINFORMATION OM VÄRDEPAPPEREN

<b>3.1 INFORMATION OM VÄRDEPAPPEREN, RÄTTIGHETER FÖRENADE MED VÄRDEPAPPEREN OCH UTDELNINGSPOLICY</b>	<p>Bolaget har endast ett aktieslag och samtliga utestående aktier är fullt betalda. Antalet aktier i AlzeCure före Erbjudandet uppgår till 50 733 365, envar med ett kvotvärde om 0,025 SEK.</p> <p>Aktierna i AlzeCure har utgivits i enlighet med aktiebolagslagen (2005:551) och de rättigheter som är förenade med aktier som är emitterade av Bolaget, inklusive de rättigheter som följer av bolagsordningen, kan endast ändras i enlighet med de förfaranden som anges i denna lag. Varje aktie berättigar till en (1) röst på bolagsstämma. Varje röstberättigad aktieägare får vid bolagsstämma rösta för fulla antalet av denne ägda och företrädde aktier. Beslutar Bolaget att genom kontant- eller kvittningsemission ge ut nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler har aktieägarna som huvudregel företrädesrätt till teckning i förhållande till det antal aktier de förut äger. Samtliga aktier medför lika rätt till andel i Bolagets vinst och till eventuellt överskott vid likvidation. Aktieägars fordran på ett aktiebolag prioriteras normalt efter andra fordringar som ställs på Bolaget. Beslut om vinstutdelning fattas av bolagsstämman och utbetalas genom Euroclears försorg. Rätt till eventuell utdelning tillkommer den som på den av bolagsstämman fastställda avstämningsdagen för utdelning är registrerad som innehavare av aktier i den av Euroclear förda aktieboken.</p> <p>Utdelningspolicy AlzeCure befinner sig i en expansiv tillväxtfas där eventuella överskott av kapital i rörelsen investeras i rörelsen och/eller förvärv. Bolaget har hittills inte lämnat någon utdelning till dess aktieägare sedan bolagets bildande. Mot bakgrund av detta har AlzeCure inte antagit någon utdelningspolicy.</p>
<b>3.2 PLATS FÖR HANDEL</b>	<p>Aktierna i AlzeCure handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market, vilken är en multilateral handelsplattform, klassificerad som tillväxtmarknad för små och medelstora företag, som regleras av ett särskilt regelverk och som inte har samma juridiska status som en reglerad marknad. De nyemitterade aktierna i Erbjudandet kommer att tas upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market i samband med att nyemissionen registreras av Bolagsverket.</p>
<b>3.3 GARANTIER SOM VÄRDEPAPPEREN OMFATTAS AV</b>	<p>Värdepapperen omfattas inte av garantier.</p>
<b>3.4 HUVUDSAKLIGA RISKER SOM ÄR SPECIFIKA FÖR VÄRDEPAPPEREN</b>	<p><b>RISKER HÄNFÖRLIGA BOLAGETS AKTIE OCH FÖRETRÄDESEMISSIONEN</b></p> <p><b>AKTIERELATERADE RISKER</b> Under perioden november 2021 – oktober 2022 har AlzeCures aktie handlats mellan 2,00 SEK och 7,99 SEK med en genomsnittlig kursrörelse om +/- 3,7 procent per handelsdag. Sådana fluktuationer är inte nödvändigtvis hänförliga till enbart Bolagets prestation utan kan även härledas till den allmänna marknadsutvecklingen, makrofaktorer i samhället, rådande investeringsklimat, utbud och efterfrågan på aktier och andra orsaker med eller utan tydlig koppling till Bolaget. Det är därför inte möjligt att på förhand förutse framtida kursrörelser och det är möjligt att dessa faktorer genom enskild verkan eller samverkan negativt påverkar värdet av investerarens innehav. I de fall en aktiv handel med god volym skulle saknas kan aktietransaktioner till önskad kurs vara svåra eller omöjliga att genomföra. Bolaget bedömer att risken kan ha en hög negativ påverkan på en investerarens kapital.</p> <p><b>AKTIEÄGARE SOM INTE UTNYTTJAR SINA TECKNINGSRÄTTER</b> Teckningsrätter som inte utnyttjas av innehavaren för att teckna aktier kommer att förfalla värdelösa utan rätt till ersättning. Som en konsekvens ifall innehavaren väljer att inte utnyttja sina teckningsrätter kommer innehavarens proportionella ägande och rösträtt i Bolaget att spädas ut motsvarande utfallet av Företrädesemissionen. För att förhindra detta och inte gå miste om eventuella värden behöver innehavaren på eget initiativ eller genom ombud sälja sina teckningsrätter. Det föreligger här en risk att beloppet som erhålls inte motsvarar det värde som den ekonomiska utspädningen genom Företrädesemissionen medför för befintliga aktieägare.</p>

### AVSNITT 4 - NYCKELINFORMATION OM ERBJUDANDET AV VÄRDEPAPPER TILL ALLMÄNHETEN

<b>4.1 VILLKOR OCH TIDSPLAN FÖR ATT INVESTERA I VÄRDEPAPPERET</b>	<p><b>FÖRETRÄDESRÄTT TILL TECKNING</b> De som på avstämningsdagen för Företrädesemissionen är registrerade i den av Euroclear, för AlzeCures räkning, förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna aktier i förhållande till det antal aktier som innehas på avstämningsdagen. Härutöver erbjuds aktieägare och allmänheten att anmäla intresse för teckning av aktier utan företrädesrätt.</p> <p><b>UTÖKNING AV ERBJUDANDET</b> För att möjliggöra ytterligare kapitaltillskott kan styrelsen, vid ett övertecknat Erbjudande, komma att besluta om en utökning av erbjudandet om upp till 15,0 MSEK ("Utökning av Erbjudandet"). Eventuell utnyttjande av Utökning av Erbjudandet kommer ske genom att styrelsen fattar beslut om nyemission av upp till 4 000 000 aktier till en teckningskurs om 3,75 SEK per aktie med stöd av det emissionsbemyndigande styrelsen erhöi vid Bolagets årsstämma den 17 maj 2022. Rätten att teckna de nya aktierna ska tillkomma de personer som tecknat sig för aktier i Företrädesemissionen utan att erhålla full tilldelning.</p>
---	--



#### 4.1 VILLKOR OCH TIDSPLAN FÖR ATT INVESTERA I VÄRDEPAPPERET

##### TECKNINGSRÄTTER

För varje aktie i AlzeCure som innehas på avstämningsdagen erhålls en (1) teckningsrätt. Sex (6) teckningsrätter berättigar till teckning av en (1) ny aktie.

##### AVSTÄMNINGSDAG

Avstämningsdag hos Euroclear för fastställande av vem som är berättigad att erhålla teckningsrätter är den 2 december 2022. Sista dag för handel med AlzeCures aktie med rätt att erhålla teckningsrätter är den 30 november 2022. Aktien handlas exklusivt rätt att erhålla teckningsrätter från och med den 1 december 2022.

##### TECKNINGSKURS

Teckningskursen är 3,75 SEK per aktie. Courtage utgår ej.

##### TECKNINGSPERIOD

Anmälan om teckning av aktier genom utnyttjande av teckningsrätter ska ske genom samtidig kontant betalning under perioden 6 – 20 december 2022.

##### HANDEL MED TECKNINGSRÄTTER

Handel med teckningsrätter kommer att ske på Nasdaq First North Premier Growth Market under perioden 6 – 15 december 2022.

##### HANDEL MED BTA

Handel med BTA kommer att ske på Nasdaq First North Premier Growth Market från och med den 6 december 2022 fram till omvandling av BTA till stamaktier, vilket beräknas ske omkring en vecka efter att Bolagsverket registrerat emission. Sådan registrering uppskattas ske i början av januari 2023.

##### TECKNING OCH BETALNING UTAN FÖRETRÄDESRÄTT

Anmälan om teckning av aktier utan stöd av teckningsrätter ska ske under samma period som anmälan om teckning av aktier med stöd av teckningsrätter. För det fall att inte samtliga aktier tecknats med stöd av teckningsrätter ska styrelsen, inom ramen för Företrädesemissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter.

##### TILLDELNINGSDÅRNING VID TECKNING UTAN STÖD AV TECKNINGSRÄTTER

För det fall att inte samtliga aktier tecknats med stöd av teckningsrätter ska styrelsen, inom ramen för Företrädesemissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter.

Tilldelning utan företrädesrätt ska i första hand ske till sådana tecknare som även tecknat aktier med stöd av teckningsrätter, oavsett om tecknaren var aktieägare på avstämningsdagen eller inte, och för det fall tilldelning till dessa inte kan ske fullt ut, ska tilldelning ske i förhållande till det antal teckningsrätter som utnyttjats för teckning av aktier.

I andra hand ska tilldelning av aktier som tecknats utan stöd av teckningsrätter ske till andra som tecknat utan stöd av teckningsrätter och för det fall tilldelning till dessa inte kan ske fullt ut ska tilldelning ske i förhållande till det antal aktier som var och en anmält intresse att teckna.

I tredje och sista hand ska tilldelning av aktier som tecknats utan stöd av teckningsrätter ske till de som genom avtal ingått garantiåtagande i egenskap av emissionsgaranter och för det fall tilldelning till dessa inte kan ske fullt ut ska tilldelning ske i förhållande till det belopp som var och en garanterat för teckning.

Ifall tilldelning inte kan ske fullt ut i något av ovanstående led ska tilldelning ske genom lottning.

##### UTSPÄDNING

Antalet aktier kommer, vid full anslutning i Erbjudandet, att öka från 50 733 365 till 59 188 925, vilket innebär en utspädningseffekt uppgående till högst 8 455 560 aktier, motsvarande cirka 14,3 procent av röster och kapital i Bolaget. Ifall Utökning av Erbjudandet utnyttjas i sin helhet kommer befintliga aktieägare att spädas ut med 6,3 procent och den sammanlagda utspädningseffekten, inklusive Företrädesemissionen, kommer uppgå till 12 455 560 aktier, motsvarande 19,7 procent. Antalet aktier kommer uppgå till 63 188 925 ifall Utökning av Erbjudandet utnyttjas till fullo.

##### UPPSKATTADE KOSTNADER FÖR ERBJUDANDET

Emissionskostnaderna beräknas uppgå till 2,1 MSEK och består huvudsakligen av kostnader för ersättning till finansiell och legal rådgivare i Företrädesemissionen. Emissionskostnaderna avseende Utökning av Erbjudandet beräknas uppgå till cirka 0,6 MSEK, givet att Utökning av Erbjudandet utnyttjas fullt ut.

##### KOSTNADER SOM ÅLÄGGS INVESTERARE

Inga kostnader åläggs investerare som deltar i Erbjudandet. Vid handel med teckningsrätter och BTA utgår dock normalt courtage enligt tillämpliga villkor för värdepappershandel.

#### 4.2 MOTIV TILL ERBJUDANDET OCH ANVÄNDNING AV EMISSIONSLIKVID

Inom forskningsplattformen Painless återfinns Bolagets längst gångna läkemedelskandidat ACD440, mot neuropatisk smärta, som för närvarande genomgår en klinisk fas-IIa-studie vars mål är att utvärdera smärstillande effekter av ACD440, men även dess tolerabilitet och säkerhet. I projektet TrkA-NAM, som fokuserar på svåra smärttillstånd, exempelvis knäledsartros, planerar AlzeCure att påbörja den pre-kliniska utvecklingen av TrkA-NAM.

Bolaget har slutfört fas I-studierna för ACD856 och är nu redo för fas II-studier i patient. Med utgångspunkt i de framgångsrika resultaten från de kliniska studierna i fas I - som visade god säkerhet och tolerabilitet - för kandidaten ACD856 i AlzeCures forskningsplattform NeuroRestore i kombination med de nyligen erhållna pre-kliniska resultaten, som visar på en potentiellt skyddande och sjukdomsmodifierande effekt, kommer AlzeCure under 2023 att fortsätta arbetet med att utveckla en uppdaterad klinisk plan för ACD856. Målet är att skicka in pre-IND-ansökan till amerikanska läkemedelsverket, FDA.

AlzeCure utvecklar sina projekt i forskningsplattformen Alzstatin i syfte att gå in i en tidigare fas i sjukdomen jämfört med antikroppsbehandling av Alzheimers sjukdom. Detta beror på att behandlingen inriktar sig på att angripa själva produktionen av de byggstenar (proteiner) som i slutändan bildar de amyloida plack som tros bidra till utvecklingen av Alzheimers sjukdom. Behandlingen lämpar sig därför särskilt väl som en preventiv behandling, men skulle även kunna potentiellt användas i kombination med antikroppsbehandling för senare stadier av Alzheimers sjukdom. Under 2023 ämnar AlzeCure driva utvecklingen ACD680 vidare in i pre-klinisk utvecklingsfas.

Parallellt med dessa utvecklingssteg så arbetar Bolaget med affärsutveckling i syfte att åstadkomma utlicensiering av och/eller samarbete kring Bolagets läkemedelskandidater, vilket skulle bidra till att stärka Bolagets långsiktiga finansierings- och utvecklingsmöjligheter av hela Bolagets portfölj. Detta arbete inkluderar kostnader för marknadsföringsaktiviteter samt förhandlings- och legala kostnader.

För att finansiera ovanstående satsningar av AlzeCures läkemedelskandidater genomför Bolaget Företrädesemissionen. Erbjudandet som, vid full teckning, tillför Bolaget en likvid om cirka 29,6 MSEK, efter emissionskostnader uppgående till cirka 2,1 MSEK. Nettolikviden avses disponeras för följande användningsområden, i prioriteringsordning:

- Affärsutveckling, 11 procent,
- Forskning & utveckling, 64 procent,
- Rörelsekapital, 25 procent

Bolagets befintliga rörelsekapital är enligt styrelsens bedömning inte tillräckligt för AlzeCures aktuella behov för den kommande tolv månadersperioden. Med rörelsekapital avses Bolagets möjligheter att få tillgång till likvida medel för att fullgöra sina betalningsförpliktelser varefter de förfaller till betalning. Bolagets likviditetsprognos över kassaflöden, tillsammans med tillgängliga likvida medel, indikerar att det tillgängliga rörelsekapitalet beräknas vara förbrukat i maj 2023 och att underskottet uppgår till maximalt cirka 18,6 MSEK under de kommande tolv månaderna. Det är därmed styrelsens bedömning att nettolikviden från Företrädesemissionen täcker Bolagets likviditetsbehov under minst den kommande tolv månadersperioden. För det fall Företrädesemissionen inte skulle fulltecknas och de parter som ingått tecknings- och garantiförbindelser inte skulle uppfylla sina åtaganden kommer Bolaget att undersöka andra finansieringsmöjligheter, alternativt driva verksamheten i mer långsam takt än planerat, till dess att ytterligare kapital kan anskaffas. För det fall samtliga alternativa finansieringsmöjligheter skulle misslyckas, finns en risk att Bolaget skulle tvingas revidera gällande utvecklingsplaner, vilket skulle kunna påverka Bolagets utveckling negativt.

För att möjliggöra ytterligare kapitaltillskott kan styrelsen, vid ett övertecknat Erbjudande, komma att besluta om en Utökning av Erbjudandet om upp till 15,0 MSEK. Eventuellt utnyttjande av Utökning av Erbjudandet kommer ske genom att styrelsen fattar beslut om nyemission med stöd av det emissionsbemyndigande styrelsen erhöi vid Bolagets årsstämma den 17 maj 2022. Om Utökning av Erbjudandet utnyttjas i sin helhet uppgår det maximala kapitaltillskottet till 46,7 MSEK. Nettolikviden från Utökning av Erbjudandet, vid fullt utnyttjande, om 14,4 MSEK kommer att användas för att fortsätta utveckla Bolagets forskningsportfölj som inkluderar Alzstatin och TrkA-NAM mot klinik. Vidare planerar Bolaget att öppna en IND för NeuroRestore ACD856, vilket skulle vara ett viktigt nästa steg som även stärker projektets kommersiella värde.



# ANSVARIGA PERSONER, INFORMATION FRÅN TREDJE PART OCH GODKÄNNANDE AV BEHÖRIG MYNDIGHET

## ANSVARIGA PERSONER

Styrelsen för AlzeCure är ansvariga för Prospektet och enligt styrelsens kännedom överensstämmer den information som ges i Prospektet med sakförhållandena och ingen uppgift som sannolikt skulle kunna påverka dess innebörd har utelämnats. AlzeCures nuvarande styrelsesammansättning presenteras nedan.

NAMN	BEFATTNING
Thomas Pollare	Styrelseordförande
Ellen Donnelly	Styrelseledamot
Eva Lilienberg	Styrelseledamot
Ragnar Linder	Styrelseledamot

## UPPRÄTTANDE OCH REGISTRERING AV PROSPEKTET

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen, som behörig myndighet enligt förordning (EU) 2017/1129. Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i förordning (EU) 2017/1129. Detta godkännande bör inte betraktas som något slags stöd för den emittent eller för kvaliteten på de värdepapper som avses i detta Prospekt. Investerares bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i dessa värdepapper. Prospektet har upprättats som ett EU-tillväxtprospekt i enlighet med artikel 15 i förordning (EU) 2017/1129.

## INFORMATION FRÅN TREDJE PART

Prospektet innehåller information från tredje part. Bolaget bekräftar att information från tredje part har återgivits korrekt och att, såvitt Bolaget känner till och kan utröna av information som har offentliggjorts av tredje part, inga sakförhållanden har utelämnats som skulle kunna göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande. AlzeCure har dock inte oberoende verifierat informationen, varför dess riktighet och fullständighet inte kan garanteras.

Vissa delar av Prospektet innehåller hyperlänkar till webbplatser. Informationen på dessa webbplatser utgör inte en del av Prospektet såvida inte webbplatserna har införlivats genom hänvisning, och har inte granskats eller godkänts av Finansinspektionen.



## KÄLLFÖRTECKNING

- Pressmeddelande: AlzeCure, AlzeCures Alzheimer-projekt NeuroRestore ACD856 visar positiv effekt på hjärnaktivitet i klinisk studie, 2022
- Internetsida: Alzheimer's Association, <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers>
- Vetenskaplig rapport: Alzheimer's Association, 2021 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement.* 2021 Mar;17(3):327-406
- Informationsfolder: Alzheimer's Association, Basics of Alzheimer's disease, 2016
- Rapport: Alzheimer's Association, The global impact of dementia – World Alzheimer Report 2015
- Nyhetssammanfattning: American Medical Association, Issue brief: Nation's drug-related overdose and death epidemic continues to worsen, 2021
- Vetenskaplig rapport: Bannuru, R. R. et.al., Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis A Systematic Review and Network Meta-analysis, 2015
- Pressmeddelande: BioArctic, FDA grants Breakthrough Therapy designation for lecanemab in Alzheimer's disease, 2021
- Branschrapport: Biotechnology Innovation Organization, PharmaIntelligence Informa and Quantitative Life Sciences, Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011–2020, 2021
- Vetenskaplig rapport: Casarotto et al., Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors, *Cell* (2021)
- Vetenskaplig rapport: Cross M, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2020
- Vetenskaplig rapport: Dahlhamer, J. et al., Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults – United States, 2016
- Pressmeddelande: Eli Lilly, Lilly's donanemab receives U.S. FDA's Breakthrough Therapy designation for treatment of Alzheimer's disease, 2021
- Rapport: Energias Market Research, Global Traumatic Brain Injuries Treatment Market, 2018
- Vetenskaplig rapport: Fann JR, Ribe AR, Pedersen HS, Fenger-Grøn M, Christensen J, Benros ME, Vestergaard M. Long-term risk of dementia among people with traumatic brain injury in Denmark: a population-based observational co-

- hort study. *Lancet Psychiatry*. 2018 May;5(5):424-431
- Pressmeddelande: FDA, FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer's Drug, 2021
  - Nyhetsartikel: Fierce Pharma, Despite controversy, Biogen's Aduhelm is already generating enthusiasm among doctors: survey, 2021
  - Vetenskaplig rapport: Finnerup et al; Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol*. 2015; 14(2): 162–173
  - Vetenskaplig rapport: GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022 Jan 6:S2468-2667(21)00249-8.
  - Pressmeddelande: Genentech, Genentech's Anti-Amyloid Beta Antibody Gantenerumab Granted FDA Breakthrough Therapy Designation in Alzheimer's Disease, 2021
  - Rapport: Global Data, Global Pain Therapeutics Market Overview, Global Data, 2021
  - Informationsfolder: Hjärt-Lungfonden, Sömnapné - En skrift om andningsuppehåll under sömn, 2018
  - Vetenskaplig rapport: Humphreys, I. et al, The costs of traumatic brain injury: a literature review, 2013
  - Vetenskaplig rapport: Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, Petersen RC, Trojanowski JQ. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol*. 2010 Jan;9(1):119-28.
  - Vetenskaplig rapport: Kidd PM. Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and age-associated memory impairment: current understanding and progress toward integrative prevention. *Altern Med Rev*. 2008 Jun;13(2):85-115
  - Vetenskaplig rapport: Leadley, R. M. et. al., *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy* Volume 26, 2012 issue 4, Chronic Diseases in the European Union: The Prevalence and Health Cost Implications of Chronic Pain, 2012
  - Vetenskaplig rapport: Makurvet FD. Biologics vs. small molecules: Drug costs and patient access, *Medicine in Drug Discovery*, Volume 9, 2021, 10075.
  - Vetenskaplig rapport: Molton I, Cook KF, Smith AE, Amtmann D, Chen WH, Jensen MP. Prevalence and impact of pain in adults aging with a physical disability: comparison to a US general population sample. *Clin J Pain*. 2014 Apr;30(4):307-15.
  - Faktablad: MSKTC, Depression After Traumatic Brain Injury
  - Rapport: National Institute on Drug Abuse, Medications to Treat Opioid Use Disorder Research Report, 2021
  - Nyhetsartikel: The New York Times, Drug Deaths in America Are Rising Faster Than Ever, 2017
  - Internetsida: ResMed, [www.somnapne.se](http://www.somnapne.se), hämtad 2021-11-16
  - Branschrapport: Patterson C. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. London: Alzheimer's Disease International.
  - Rapport: Persistence Market Research, Traumatic Brain Injury Therapeutics Market
  - Vetenskaplig rapport: Roosenbeek, B. et al, *Nat. Rev. Neurol*. 9, 231–236, 2013
  - Vetenskaplig rapport: Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006 Apr;7(4):281-9
  - Vetenskaplig rapport: van Hecke, O. et.al., Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies, 2014
  - Vetenskaplig rapport: Veves, A. et. al. Painful diabetic neuropathy: epidemiology, natural history, early diagnosis, and treatment options, 2008
  - Vetenskaplig rapport: Wimo, A., Jönsson, L., Fratiglioni, L. et al. The societal costs of dementia in Sweden 2012 – relevance and methodological challenges in valuing informal care. *Alz Res Therapy* 8, 59 (2016); Kelley AS, McGarry K, Gorges R, Skinner JS. The burden of health care costs for patients with dementia in the last 5 years of life. *Ann Intern Med*. 2015;163(10):729-736. doi:10.7326/M15-0381



# MOTIV FÖR ERBJUDANDE

Alzecure Pharma, ett läkemedelsutvecklingsbolag i fas-II, utvecklar nya läkemedelskandidater genom tre olika forskningsplattformar: NeuroRestore®, Alzstatin® och Painless. NeuroRestore består av två symptomlindrande läkemedelskandidater där verkningsmekanismen möjliggör behandling av flera indikationer – Alzheimers sjukdom, men även andra sjukdomar med kognitiva störningar såsom Parkinsons sjukdom, traumatisk hjärnskada och sömnapné. Plattformen Alzstatin® fokuserar på att utveckla preventiva och sjukdomsmodifierande läkemedelskandidater för tidig behandling av Alzheimers sjukdom och består av två projekt. Painless är Bolagets forskningsplattform inom smärtområdet och innehåller två projekt: ACD440 som är en läkemedelskandidat i klinisk fas inriktad på neuropatisk smärta, samt TrkA-NAM som är inriktad på andra svåra smärttillstånd såsom vid artros, t ex knäledsartros. I syfte att finansiera fortsatt värdeskapande utveckling av Bolagets läkemedelskandidater samt affärsutveckling – insatser i syfte att utlicensiera eller att hitta en samarbetspartner för Bolagets projekt – har Bolagets styrelse beslutat om Erbjudandets genomförande.

Inom smärtforskningsplattformen Painless återfinns Bolagets längst gångna preparat ACD440, mot neuropatisk smärta, som för närvarande genomgår en klinisk fas-IIa-studie, där resultat beräknas kommuniceras under sommaren 2023. Studiens mål är att utvärdera läkemedelskandidatens smärtstillande effekter hos patienter med perifer neuropatisk smärta, men även utvärdera dess tolerabilitet och säkerhet vid upprepad dosering. Starten av fas IIa-studien bygger på en positiv fas Ib-studie där både smärtstillande effekter och god tolerabilitet och säkerhet konstaterades. Utöver ACD440 ingår även kandidaten TrkA-NAM i forskningsplattformen, som är fokuserad på svåra smärttillstånd med fokus på knäledsartros. AlzeCure planerar att under 2023 påbörja den pre-kliniska utvecklingen av TrkA-NAM.

AlzeCures forskningsplattform NeuroRestore har under 2022 haft betydande forskningsframgångar med positiva kliniska studieresultat för kandidaten ACD856, som utöver god säkerhet och tolerabilitet från fas I-studierna, även uppvisade effekt på hjärnaktivitet, EEG. Resultaten, tillsammans med tidigare rapporterade data, visar att substansen tar sig över blod-hjärnbarriären i höga och relevanta koncentrationer samt också når och aktiverar nervbanor i hjärnan, med potential att ha positiva effekter på kogni-

tion<sup>1</sup>. Bolaget har därmed slutfört dessa fas I-studier för ACD856 och är nu redo för fas II-studier i patient. Med utgångspunkt i de framgångsrika resultaten från de kliniska studierna i fas I, samt de nyligen erhållna pre-kliniska resultaten som visar på en potentiellt skyddande och sjukdomsmodifierande effekt, kommer AlzeCure under 2023 att fortsätta arbetet med att utveckla en uppdaterad klinisk plan för ACD856 med målet att skicka in en pre-IND-ansökan till amerikanska läkemedelsverket, FDA.

Forskningsplattformen Alzstatin innehåller två projekt som syftar till att fungera som en preventiv och sjukdomsmodifierande behandling av tidig Alzheimers sjukdom. AlzeCure utvecklar sina kandidater med målet att gå in i en tidigare fas i sjukdomen jämfört med antikroppsbehandling av Alzheimers sjukdom. Detta beror på att behandlingen inriktar sig på att angripa själva produktionen av de byggstenar (proteiner) som i slutändan bildar de amyloida plack som tros bidra till utvecklingen av Alzheimers sjukdom. Behandlingen lämpar sig därför särskilt väl som en preventiv behandling, men skulle även potentiellt kunna användas i kombination med antikroppsbehandling för senare stadier av Alzheimers sjukdom. Under 2023 ämnar AlzeCure driva utvecklingen ACD680 vidare in i pre-klinisk utvecklingsfas.

Parallellt med dessa utvecklingssteg så arbetar Bolaget med affärsutveckling i syfte att åstadkomma utlicensiering av och/eller samarbete kring Bolagets läkemedelskandidater, vilket skulle bidra till att stärka Bolagets långsiktiga finansierings- och utvecklingsmöjligheter av hela Bolagets projektportfölj. Detta arbete inkluderar kostnader för marknadsföringsaktiviteter samt förhandlings- och legala kostnader.

För att finansiera ovanstående satsningar av AlzeCures läkemedelskandidater genomför Bolaget Företrädesemissionen. Erbjudandet tillför Bolaget, vid full teckning, en likvid om cirka 29,6 MSEK, efter emissionskostnader uppgående till cirka 2,1 MSEK. Nettolikviden avses disponeras för följande användningsområden, i prioritetsordning:

- Affärsutveckling, 11 procent
- Forskning & utveckling, 64 procent
- Rörelsekapital, 25 procent

<sup>1</sup> AlzeCure Pharma, <https://www.alzecurepharma.se/sv/alzecure-alzheimer-projekt-neurorestore-acd856-visar-positiv-effekt-pa-hjarnaktivitet-i-klinisk-studie/>, hämtad 2022-10-30

För att möjliggöra ytterligare kapitaltillskott kan styrelsen, vid ett övertecknat Erbjudande, komma att besluta om en Utökning av Erbjudandet om upp till 15,0 MSEK. Eventuellt utnyttjande av Utökning av Erbjudandet kommer ske genom att styrelsen fattar beslut om nyemission med stöd av det emissionsbemyndigande styrelsen erhölet vid Bolagets årsstämma den 17 maj 2022. Om Utökning av Erbjudandet utnyttjas i sin helhet uppgår det maximala kapitaltillskottet till 46,7 MSEK. Nettolikviden från Utökning av Erbjudandet, vid fullt utnyttjande, om 14,4 MSEK kommer att användas för att fortsätta utveckla Bolagets forskningsportfölj som inkluderar Alzstatin och TrkA-NAM mot klinik. Vidare planerar Bolaget att öppna en IND för NeuroRestore ACD856, vilket skulle vara ett viktigt nästa steg som även stärker projektets kommersiella värde.

Bolagets befintliga rörelsekapital är enligt styrelsens bedömning inte tillräckligt för AlzeCures aktuella behov för den kommande tolv månadersperioden. Med rörelsekapital avses Bolagets möjligheter att få tillgång till likvida medel för att fullgöra sina betalningsförpliktelser varefter de förfaller till betalning. Bolagets likviditetsprognos över kassaflöden, tillsammans med tillgängliga likvida medel, indikerar att det tillgängliga rörelsekapitalet beräknas vara förbrukat i maj 2023 och att underskottet uppgår till maximalt cirka 18,6 MSEK under de kommande tolv månaderna. Det är därmed styrelsens bedömning att nettolikviden från Företrädesemissionen täcker Bolagets likviditetsbehov under minst den kommande tolv månadersperioden. För det fall Företrädesemissionen inte skulle fulltecknas och de parter som ingått tecknings- och garantiförbindelser inte skulle uppfylla sina åtaganden kommer Bolaget att undersöka andra finansieringsmöjligheter, alternativt driva verksamheten i mer långsam takt än planerat, till dess att ytterligare kapital kan anskaffas. För det fall samtliga alternativa finansieringsmöjligheter skulle misslyckas, finns en risk att Bolaget skulle tvingas revidera gällande utvecklingsplaner, vilket skulle kunna påverka Bolagets utveckling negativt.

Ett antal av Bolagets största aktieägare samt personer i Bolagets ledningsgrupp och styrelse har genom teckningsförbindelser förbundit sig teckna cirka 10,2 MSEK i Företrädesemissionen, motsvarande 32,1 procent. Ett garantikonsortium bestående av ett antal av Bolagets största aktieägare samt personer i Bolagets ledningsgrupp och styrelse har vidare förbundit sig att därutö-

ver teckna aktier till ett sammanlagt belopp om högst cirka 16,0 MSEK, motsvarande cirka 50,5 procent av Företrädesemissionen, som eventuellt inte tecknas med eller utan stöd av företrädesrätt. Sammantaget uppgår teckningsförbindelser och garantiåtaganden till cirka 26,2 MSEK, motsvarande cirka 82,6 procent av Företrädesemissionen. Ingångna teckningsförbindelser och garantiåtaganden är emellertid inte säkerställda genom bankgaranti, spärrmedel, pantsättning eller liknande arrangemang.

#### **INTRESSEN OCH INTRESSEKONFLIKTER**

Erik Penser Bank är finansiell rådgivare och Synch Advokat AB är legal rådgivare till Bolaget i samband med Erbjudandet. Erik Penser Bank erhåller en på förhand avtalad ersättning för utförda tjänster i samband med Erbjudandet och Synch Advokat AB erhåller ersättning för utförda tjänster enligt löpande räkning. Därutöver har Erik Penser Bank och Synch Advokat AB inga ekonomiska eller andra intressen i Företrädesemissionen.

Ett antal av Bolagets största aktieägare samt personer i Bolagets ledningsgrupp och styrelse har lämnat teckningsförbindelser om totalt cirka 10,2 MSEK, motsvarande 32,1 procent av Företrädesemissionen. Ingen ersättning utgår för ingångna teckningsförbindelser. Därtill har ett antal av Bolagets största aktieägare samt personer i Bolagets ledningsgrupp och styrelse ingått garantiåtaganden i samband med Företrädesemissionen om totalt cirka 16,0 MSEK, motsvarande 50,5 procent av Företrädesemissionen. Ingen ersättning utgår för ingångna garantiavtal. Ingångna teckningsförbindelser och garantiåtaganden är emellertid inte säkerställda genom bankgaranti, spärrmedel, pantsättning eller liknande arrangemang.

Utöver ovanstående parterns intresse att Företrädesemissionen kan genomföras framgångsrikt, samt avseende emissionsgarantier att avtalad ersättning utbetalas, bedöms det inte föreligga några ekonomiska eller andra intressen eller några intressekonflikter mellan parterna som i enlighet med ovanstående har ekonomiska eller andra intressen i Företrädesemissionen.

#### **RÅDGIVARE**

Finansiell rådgivare till Bolaget är Erik Penser Bank och legal rådgivare är Synch Advokat AB, vilka har biträtt Bolaget i upprättandet av Prospektet. Då samtliga uppgifter i Prospektet härrör från Bolaget friskriver sig Erik Penser Bank och Synch Advokat AB från allt ansvar i förhållande till befintliga eller blivande aktieägare i Bolaget och avseende andra direkta eller indirekta ekonomiska konsekvenser till följd av investerings- eller andra beslut som helt eller delvis grundas på uppgifter i Prospektet. Erik Penser Bank är även emissionsinstitut avseende Erbjudandet.

# MARKNADSÖVERSIKT

## ALZHEIMERS SJUKDOM

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

problemen egentligen började. Symptomen kan också variera från person till person.<sup>1</sup>

Alzheimers är den vanligaste formen av demens, cirka 60–80 procent av alla demensfall härrör från denna sjukdom. Trots att det är en dödlig sjukdom som har en mycket stor påverkan på både individen och anhöriga, så saknas det idag preventiva och sjukdomsmodifierande behandlingar. Sjukdomen inleds med att skadliga former av proteinet amyloid beta (A $\beta$ ) börjar klumpa ihop sig i hjärnan, vilket till slut bildar de för sjukdomen så karakteristiska amyloida plackerna. Detta påverkar nervcellernas funktion negativt och leder bland annat till minskade nivåer av viktiga kemiska signalämnen i hjärnan.<sup>1</sup> Dessa kemiska signalämnen, som till exempel acetylcolin och glutamat, behövs

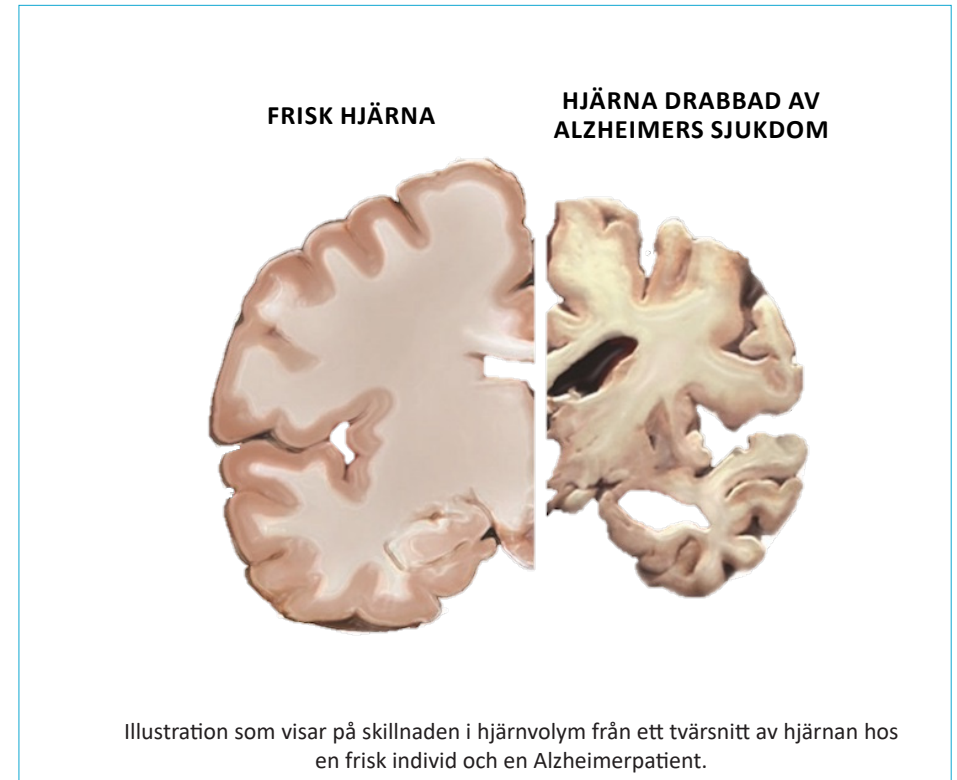
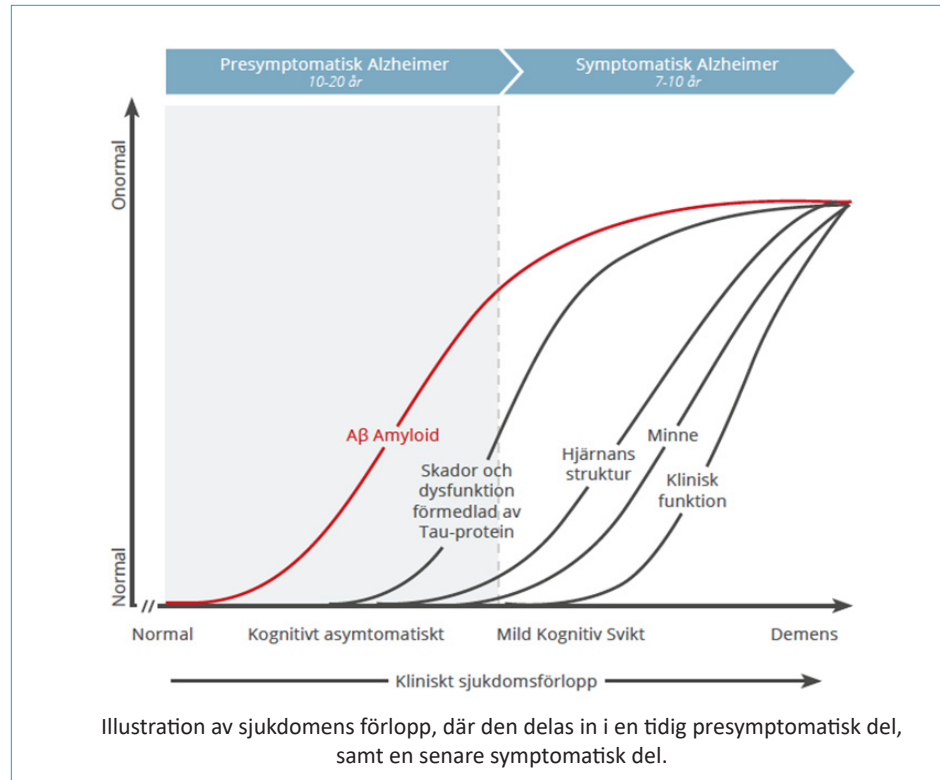
<sup>1</sup> Alzheimer's Association, <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers>, hämtad 2021-11-15

för att nervcellerna ska kunna kommunicera med varandra och för att hjärnan ska fungera normalt.<sup>2</sup> Över tid försämras även nervcellernas överlevnadsförmåga och de dör.

Orsakerna till att vissa individer och inte andra utvecklar sjukdomen är ännu inte klarlagda, men tydligt är att ansamlingar av skadligt A $\beta$ -amyloid i hjärnan spelar en central roll i Alzheimers. De viktigaste riskfaktorerna för att utveckla Alzheimers är hög ålder och ärftlighet. Sjukdomen kan uppträda tidigt, mellan 40 och 65 år för den ärftliga formen, men är vanligast efter 65 års ålder. Sjukdomsförloppet inleds många år innan hjärnan drabbas av utbredd nervcellsöd och patienten uppvisar kliniska symptom. En person som diagnosticeras med Alzheimers lever i genomsnitt fyra till åtta år efter ställd diagnos.<sup>3</sup>

<sup>2</sup> Hyman SE. Neurotransmitters. *Curr Biol*. 2005 Mar 8;15(5):R154-8.

<sup>3</sup> Alzheimer's Association, Basics of Alzheimer's disease, 2016



Det investeras idag ökande belopp i medicinsk forskning inom Alzheimers då det mänskliga lidandet är omfattande och kostnaderna för sjukvården och samhället är avsevärda till följd av sjukdomen. De totala globala kostnaderna för demensrelaterade sjukdomar beräknas överstiga 1 000 miljarder USD globalt, vilket förväntas att tredubblas fram till 2050 då antalet patienter ökar.<sup>4</sup> Avsaknaden av effektiva symptomatiska behandlingar samt behandlingar som bromsar eller förhindrar sjukdomsutvecklingen (sjukdomsmodifierande) utgör ett stort medicinskt behov. De få godkända läkemedlen som idag säljs på marknaden har endast en begränsad symptomlindrande effekt och medför ofta problematiska biverkningar. Det medicinska behovet av nya symptomlindrande och sjukdomsmodifierande behandlingar är därför mycket stort. En sjukdomsmodifierande behandling mot Alzheimers bedöms kunna generera mer än 15 miljarder USD i årlig försäljning.<sup>5</sup>

I juni 2021 godkände FDA ett ny antikroppsbehandling för Alzheimers sjukdom i USA, Aduhelm™ (aducanumab).<sup>6</sup> Därefter

<sup>4</sup> Patterson C. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. London: Alzheimer's Disease International.

<sup>5</sup> Fierce Pharma, Despite controversy, Biogen's Aduhelm is already generating enthusiasm among doctors: survey, 2021

<sup>6</sup> FDA. FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer's Drug. 2021

har ytterligare tre antikroppspreparat mot Alzheimers erhållit in så kallad "Breakthrough Therapy Designation" av FDA<sup>7,8,9</sup>. Denna status ger tillgång till FDA:s "fast track" processer. Ansökan om accelererat godkännande baserat på surrogat-endpoint av lecanemab och donanemab har under 2022 skickats in till FDA. Detta har visat på en framkomlig regulatorisk väg för läkemedel inom Alzheimer-området. Positiva fas III-data har nyligen (september 2022) publicerats för lecanemab som visar klinisk effekt genom att bland annat ta bort mängden amyloida plack i hjärnan. Detta sammantaget har lett till ett stort och ökat intresse för forskningen kring andra nya läkemedel för Alzheimers sjukdom. Dels sådana som angriper symptom på andra sätt (NeuroRestore) men också preparat (såsom Alzstatin) som angriper amyloidbildning tidigt i förloppet, och som kan ges i tablettform, till skillnad från antikroppsbehandling som ges intravenöst. Preparat som NeuroRestore och Alzstatin kan dessutom potentiellt ges i kombination med befintlig terapi.

<sup>7</sup> Genentech, Genentech's Anti-Amyloid Beta Antibody Gantenerumab Granted FDA Breakthrough Therapy Designation in Alzheimer's Disease, 2021

<sup>8</sup> Eli Lilly, Lilly's donanemab receives U.S. FDA's Breakthrough Therapy designation for treatment of Alzheimer's disease, 2021

<sup>9</sup> BioArctic, FDA grants Breakthrough Therapy designation for lecanemab in Alzheimer's disease. 2021

Bilden nedan visar att antalet dödsfall inom flera globala sjukdomar i USA har minskat, medan antalet dödsfall inom Alzheimers har ökat med drygt 145 procent under perioden 2000 – 2019<sup>10</sup>. Detta påvisar det enorma behovet av nya och effektivare läkemedel.

### PREVALENS

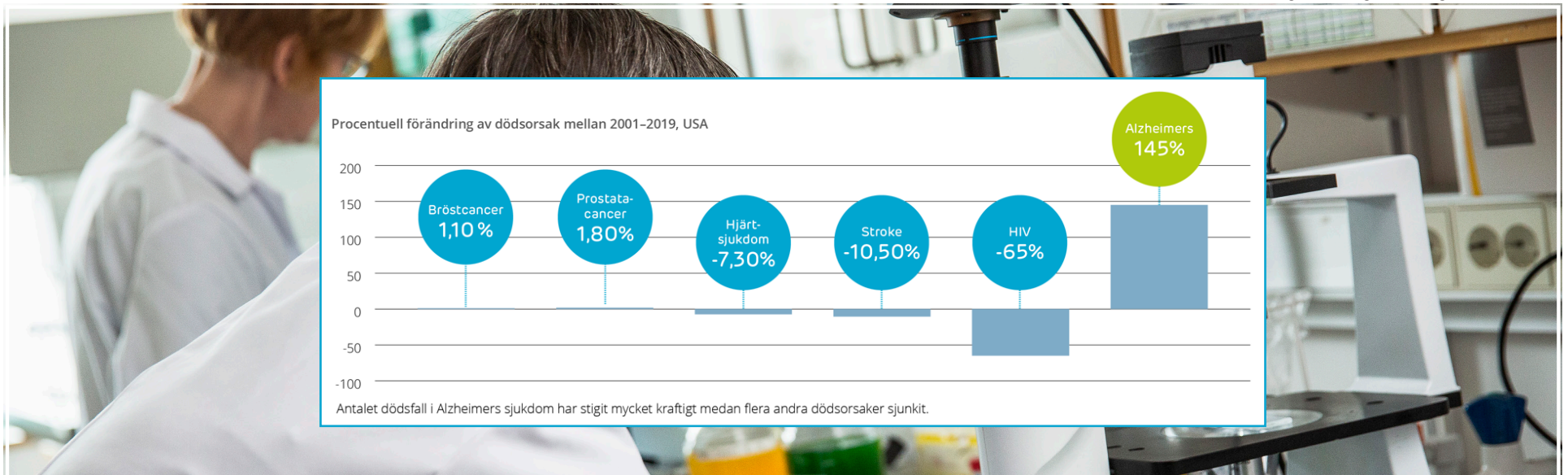
Alzheimers är den vanligaste formen av demens, och globalt beräknades över 50 miljoner människor leva med demensrelaterade sjukdomar under 2020, en siffra som bedöms öka till 82 respektive 152 miljoner drabbade år 2030 respektive 2050. Den geografiska fördelningen och den förväntade tillväxten av demens visas i figuren nedan.<sup>11</sup>

I Sverige bedöms cirka 150 000 personer leva med demenssjukdomar vilket förväntas fördubblas till år 2050. Varje år drabbas cirka 25 000 personer, vilket medför för samhället stora kostnader för vård och omsorg. De direkta kostnaderna i Sverige är högre än för både cancer och hjärt- och kärlsjukdomar.<sup>12</sup>

<sup>10</sup> 2021 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's Dement. 2021 Mar;17(3):327-406

<sup>11</sup> Alzheimer's Association, The global impact of dementia – World Alzheimer Report 2015\*

<sup>12</sup> Wimo, A., Jönsson, L., Fratiglioni, L. et al. The societal costs of dementia in Sweden 2012 – relevance and methodological challenges in valuing informal care. Alz





## BEHANDLING

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

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

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

Res Therapy 8, 59 (2016); Kelley AS, McGarry K, Gorges R, Skinner JS. The burden of health care costs for patients with dementia in the last 5 years of life. Ann Intern Med. 2015;163(10):729-736. doi:10.7326/M15-0381

sidoeffekter är därför stort. Utöver dessa läkemedel finns även i USA en godkänd amyloid beta antikroppsbehandling. I juni 2021 godkände FDA ett nytt läkemedel för Alzheimers sjukdom i USA, Aduhelm™ (aducanumab).

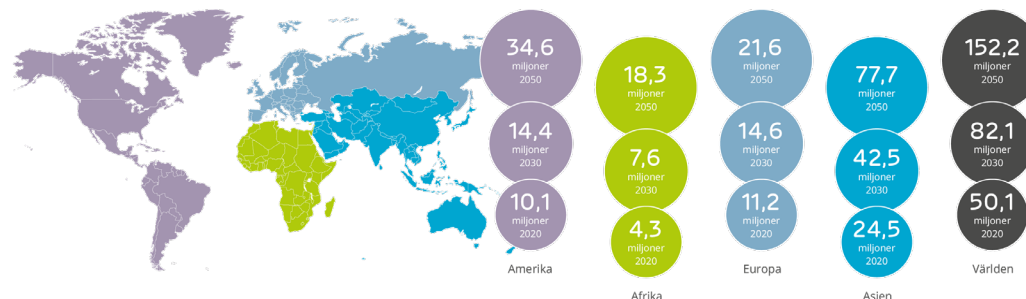
AlzeCures plattformar NeuroRestore® och Alzstatin® har helt andra angreppssätt för att behandla sjukdomen än ovan beskrivna läkemedelsklasser. Målet med NeuroRestore är att förbättra kommunikationen mellan nervceller genom att stärka signaleringen av neurotrofiner såsom BDNF och NGF, så att inlärnings-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

## BIOMARKÖRER

För att diagnosticera och monitorera patienter.

AlzeCure arbetar nära ledande forskare inom biomarkörområdet, såsom professor Henrik Zetterberg, som enligt Bolaget anses vara en världsauktoritet inom fältet. Med hjälp av mätbara biomarkörer, ofta biologiska molekyler som till exempel proteiner, kan man upptäcka förändringar i sjukdomsbilden men även utvärdera effekter av behandling. Hlin Kvartsberg, som varit en gemensam doktorand mellan AlzeCure, Sahlgrenska Akademien och Henrik Zetterberg belönades med pris under 2020 för sin avhandling rörande nya biomarkörer i sjukdomen. Bolaget avser att utnyttja framstegen inom diagnostiken och därigenom säkerställa att rätt patienter med rätt sjukdomsstadie inkluderas i de kliniska faserna. Genom att inkludera rätt patientpopulation ökas sannolikheten att lyckas.

Geografisk fördelning och förväntad tillväxt av demensprevalens



\* Uppdaterad med siffror baserat på uppskattad tillväxt från: GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Public Health. 2022 Jan 6:S2468-2667(21)00249-8.

## EXEMPEL PÅ ANDRA SJUKDOMAR MED KOGNITIV DYSFUNKTION SOM SKULLE KUNNA ADRESSERAS MED NEURORESTORE

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

### SÖMNPAPNÉ

Drabbade människor globalt uppskattas uppgå till över 900 miljoner personer, varav merparten inte har fått någon diagnos<sup>1</sup>. En svensk befolkningsstudie visar att 50 procent av kvinnor mellan 20 och 70 år har lätt sömnapné och att 6 procent har tillräckligt svår sömnapné att de behöver behandling. Åkomsten förekommer i synnerhet med övervikt och förhöjt blodtryck.<sup>2</sup> I takt med att befolkningen successivt blir mer överviktig så bedöms även förekomsten av sömnapné att öka. Det finns även en ärftlig komponent associerad med tillståndet. En konsekvens av att lida av sömnapné är att patienten lider av en extrem trötthet, då kroppens reflex när andningen upphör i sömnen är att vakna till. Kroppen lider även av syrebrist då andningen under långa perioder uteblir och kroppen inte får chans för återhämtning. Denna trötthet leder även till försämrade kognitiv förmåga. Patienternas symptom liknar till viss del de vid Alzheimers då minnesfunktion, inläring och andra kognitiva förmågor påverkas negativt av sömnapné.

### TRAUMATISK HJÄRNSKADA (TBI)

Traumatisk hjärnskada (Traumatic Brain Injury, "TBI") orsakas av yttre våld där nervcellerna i hjärnan tar omedelbar skada. TBI är ett stort globalt hälso- och socioekonomiskt problem och är en vanlig dödsorsak, främst bland yngre vuxna, och kan ge livslånga skador hos dem som överlever. Varje år drabbas cirka 10 miljoner människor av TBI globalt<sup>3</sup>. I Nordamerika drabbas cirka 1,7 miljoner individer årligen av TBI med totala sjukvårdskostnader på över 600 miljarder SEK<sup>45</sup>. Den globala marknaden för behandling av TBI förväntas växa från 970 miljarder SEK år 2017 till 1 350

<sup>1</sup> ResMed, [www.somnapne.se](http://www.somnapne.se), hämtad 2021-11-16

<sup>2</sup> Hjärt-Lungfonden, Sömnapné - En skrift om andningsuppehåll under sömn, 2018

<sup>3</sup> Humphreys, I. et al, The costs of traumatic brain injury: a literature review, 2013

<sup>4</sup> Roozenbeek, B. et al, Nat. Rev. Neurol. 9, 231–236, 2013

<sup>5</sup> Persistence Market Research, Traumatic Brain Injury Therapeutics Market

miljarder SEK år 2024<sup>6</sup>. De två vanligaste orsakerna till TBI är trafikolyckor och fall. Majoriteten av övriga orsaker till fall av TBI är våld eller arbets- och sportrelaterade. Ökningen av TBI beror bland annat på ökat användande av motorfordon i låg- och medelinkomstländer.

TBI har visats öka risken för att utveckla demenssjukdomar, såsom Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar, t ex Parkinsons sjukdom. Studier visar att en person som drabbats av TBI löper cirka 24 procent ökad risk för att drabbas av demens.<sup>7</sup>

Symptomen vid TBI kan vara både fysiska och mentala och varierar beroende på skadans svårighetsgrad. Förekommande symptom innefattar minnesförlust, huvudvärk, trötthet, sömnsvårigheter, koncentrationssvårigheter samt humörsvingningar. Depression under eller efter TBI är vanligt förekommande. Inom ett år lider hälften av samtliga med TBI av depression och inom sju år är det två tredjedelar drabbade.<sup>8</sup>

### PARKINSONS SJUKDOM

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

Vanliga kognitiva besvär innefattar svårigheter med:

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

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

<sup>6</sup> Energias Market Research, Global Traumatic Brain Injuries Treatment Market, 2018

<sup>7</sup> Fann JR, Ribe AR, Pedersen HS, Fenger-Grøn M, Christensen J, Benros ME, Vestergaard M. Long-term risk of dementia among people with traumatic brain injury in Denmark: a population-based observational cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2018 May;5(5):424-431

<sup>8</sup> MSKTC, Depression After Traumatic Brain Injury





## SMÄRTA

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

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

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

Neuropatisk smärta är smärta som beror på dysfunktion i eller direkt skada på nervsystemet. Neuropatisk smärta är nästan alltid långvarig. Långvarig smärta är en funktionsnedsättande sjukdom som påverkar alla aspekter av patientens liv, vilket inkluderar individens förmåga att arbeta och engagera sig i sociala och fritidsaktiviteter. Neuropatisk smärta drabbar totalt cirka 7–8 procent av den vuxna befolkningen, vilket innebär cirka 600 miljoner människor globalt sett.<sup>1</sup> Vid vissa sjukdomar, såsom diabetes och HIV, drabbas personerna i högre utsträckning av neuropatisk smärta där cirka 25 respektive 35 procent av patienterna upplever detta.<sup>2</sup>

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

<sup>1</sup> van Hecke, O. et al., Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies, 2014

<sup>2</sup> Veves, A. et al. Painful diabetic neuropathy: epidemiology, natural history, early diagnosis, and treatment options, 2008

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

Artros, det vill säga ledförslitning, kan drabba alla kroppens leder, men vanligast är knän höfter, rygg och axlar. Man har tidigare trott att denna smärta berott helt på lokal inflammation. Numera vet man att andra mekanismer är inblandade, och att smärtan framförallt är av nociceptivt slag. Artrossmärta påverkar också de flesta aspekter av patientens liv, förutom den svåra smärtan i sig, också begränsad rörlighet, förmåga att arbeta, svårigheter att engagera sig i fritidsaktiviteter och socialt liv. Fysisk träning kan hjälpa men enbart till viss del, och befintliga läkemedelsbehandlingar har endast liten effekt på smärtan och ska inte heller ges till patienter med t ex hjärtkärl- eller lungsjukdom.<sup>3</sup> Det finns alltså ett stort behov av nya effektiva läkemedel mot artrossmärta.

## PREVALENS

Det bedöms att cirka 50 miljoner amerikanska vuxna har långvarig behandlingskrävande smärta. Fler amerikaner drabbas idag av smärta än diabetes, hjärtsjukdomar och cancer kombinerat.<sup>4</sup> Uppgifter från Europa visar liknande resultat och hälso- och samhällsekonomiska kostnader uppskattas till 3–10 procent av bruttonationalprodukten i Europa.<sup>5</sup>

Marknaden för neuropatisk smärta kännetecknas av ett stort medicinskt behov inom alla indikationer och på alla större marknader, där endast 20–30 procent av patienterna svarar på befintlig behandling.<sup>6</sup> Patientpopulationen beräknas att fortsätta växa, bland annat på grund av åldrande befolkning, ökad förekomst av typ 2-diabetes samt allt fler canceröverlevare som tidigare genomgått cellgiftsbehandling. Den globala marknaden för neuropatisk smärta värderades till cirka 11 miljarder dollar 2020 och förväntas växa till 25 miljarder dollar år 2027.<sup>7</sup>

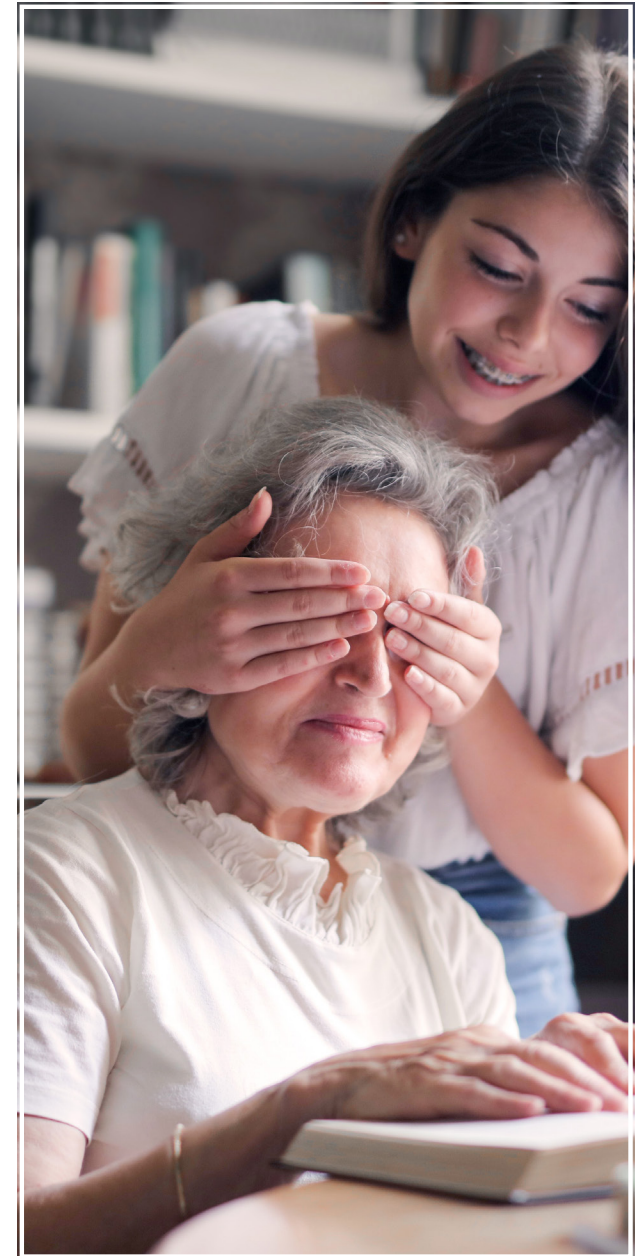
<sup>3</sup> Bannuru, R. R. et al., Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis A Systematic Review and Network Meta-analysis, 2015

<sup>4</sup> Dahlhamer, J. et al., Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016

<sup>5</sup> Leadley, R. M. et al., Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy Volume 26, 2012 issue 4, Chronic Diseases in the European Union: The Prevalence and Health Cost Implications of Chronic Pain, 2012

<sup>6</sup> Finnerup et al; Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. Lancet Neurol. 2015; 14(2): 162–173

<sup>7</sup> Global Data, Global Pain Therapeutics Market Overview, Global Data, 2021



### BEHANDLING

Det finns idag stora medicinska behov för flera olika svåra smärttillstånd. Exempelvis så upplever cirka 70–80 procent av patienter med neuropatisk smärta inte en adekvat smärtlindring med befintlig behandling.<sup>8</sup> På grund av risk för missbruk, överdosering och sekundära skador så försöker man numera undvika opiater som förstahandsbehandling vid smärttillstånd. Trots denna behandlingsproblematik så används fortfarande opiater frekvent, och därför är behovet av nya behandlingar som inte är opiater mycket stort.

### GENERELLT OM LÄKEMEDELSUTVECKLING

För att ett läkemedel ska kunna registreras och säljas på marknaden krävs att det genomgår omfattande och noga reglerade studier för att säkerställa läkemedelskandidatens säkerhetsprofil samt effekt på den tilltänkta indikationen. Detta innebär att läkemedelsutveckling är krävande i form av såväl tid som resurser och är därmed förknippat med stora risker. Endast ett fåtal av de kandidater som inleder klinisk fas når hela vägen fram till marknaden.

### FORSKNINGSFAS

Forskningsfasen syftar till att upptäcka nya läkemedelskandidater samt att initialt bedöma deras tolerabilitet, säkerhet och potentiella terapeutiska effekt.

<sup>8</sup> Finnerup, N.B. et. al., Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations, 2015

### UPPTÄCKTSFASEN

Generellt sett så upptäcks nya läkemedelskandidater genom fyra huvudsakliga spår:

- Nya insikter och kunskap om vad som har en inverkan på olika sjukdomsförlopp som möjliggör ny forskning som syftar till att påverka dessa mekanismer.
- Omfattande test av flertalet molekyler och deras egenskaper som kan appliceras på olika sjukdomar.
- Existerande läkemedel som har påverkan på nya applikationsområden.
- Nya teknologier som kan påverka specifika områden i den mänskliga kroppen.

I upptäcktsfasen testas ofta ett omfattande antal kemiska föreningar men endast ett fåtal är tillräckligt lovande för att tas vidare till nästa fas, som benämns Utvecklingsfasen.

### UTVECKLINGSFASEN

När en lovande substans har identifierats tas den vidare till utvecklingsfasen. I denna fas utvärderas kandidatens egenskaper i form av exempelvis hur den tas upp och lämnar kroppen, farmakologiskt effektiva dosnivåer, administrationsätt, säkerhet eller toxicitet, reaktioner mot andra läkemedel samt effektivitet jämfört med existerande läkemedel.

### PREKLINISK FAS

Innan en läkemedelskandidat tillåts testas i människor behöver forskarna utreda säkerheten för kandidaten, det vill säga risken att orsaka skada på patienter, vilket kan liknas vid en omfattande toxicitetsstudie. Det finns två typer av prekliniska provningar, in vitro samt in vivo. In vitro utgör tester i celler/provrör och in vivo innebär försök i djur.

Efter att de prekliniska studierna är slutförda så utvärderas resultaten och ett beslut tas om kandidaten har tillräcklig potential och säkerhetsprofil för att gå in i de kliniska studierna.

### KLINISK FAS

Även om de prekliniska provningarna utgör studier kring säkerhet och dosnivåer så kan dessa inte ersätta hur kandidaten agerar och reagerar i människokroppen. De kliniska faserna utgör tester i människor. För att en läkemedelskandidat ska tillåtas testas i människor (friska frivilliga personer eller drabbade patienter) för första gången är studierna i säkerhetspaketet normalt sett inte så långa, men regulatoriska krav innebär likväl att detaljerad information måste kunna presenteras med avseende på dosnivåer samt toxicitet. De olika faserna kan även kombineras i exempelvis fas I/II, II/III, samt att faserna kan delas upp i exempelvis fas Ia och fas Ib eller fas IIa och fas IIb.





### FAS I

Under fas I testas kandidaten utifrån ett säkerhetsperspektiv, oftast i friska frivilliga personer (beroende på indikation). Dock kan populationen i fas I-studier designas så att personer med den tilltänkta sjukdomen deltar och därigenom få tidiga effektdata. Fokus för fasen är dock att bedöma säkerhetsprofilen och dosnivåer.

Studierna syftar till att undersöka hur kandidaten reagerar i den mänskliga kroppen samt vilka dosnivåer som kan tolereras samt vilka biverkningar kandidaten kan uppvisa. Fasen syftar även till att bedöma hur kroppen upptar, bryter ned och gör sig av med en substans samt vilka farmakologiska egenskaper en substans har. Längden på studien brukar uppgå till ett antal månader och involvera upp till 100 deltagare.

### FAS II

I fas II ges kandidaten till patienter med den sjukdom som avses behandlas. Fasen ger ytterligare säkerhetsdata från en större patientpopulation och är en viktig del i att designa Fas III-studier. Fas II syftar till att mäta effekt i den relevanta patientpopulationen men primärt att ge ytterligare information kring biverkningar. Under fas II studeras också om läkemedelskandidaten påverkar eller påverkas av sammedicinering med andra läkemedel så att inte effekterna minskar eller biverkningarna ökar för läkemedel som patienterna redan använder.

Antalet studiedeltagare är begränsat till en relativt homogen patientgrupp. I fas II ges en första uppfattning om behandlingens effekt vid en viss sjukdom och vilken dos som är optimal. Den nya behandlingen jämförs med befintlig behandling eller placebo där ytterligare information om en substans säkerhet och eventuella biverkningar fås. Fas II-studier brukar variera från ett antal månader upp till två år och omfatta flera hundra deltagande patienter.

### FAS III

Fas III syftar till att mäta effekt i en större patientpopulation med den relevanta sjukdomen. Denna fas innehåller pivotala studier då den data som insamlas i denna del av de kliniska studierna till stor del ligger till grund för den ansvariga läkemedelsmyndighetens bedömning. Goda data från en korrekt konstruerad fas III-studie anses utgöra en solid grund för ett godkänt läkemedel. I fas III bekräftas substansens effekt och säkerhet i jämförelse

med standardbehandling eller placebo under en längre tidsperiod. Den dos som används är den som i tidigare fas funnits vara mest lämplig.

Patientgrupperna ska, så långt som möjligt, likna den grupp som den färdiga behandlingen ska användas på (exempelvis avseende kön, vikt och ålder). Även ytterligare säkerhetsdata samlas in då biverkningar under de kortare föregående faserna kan ha missats. Fas III-studierna innehåller allt från ett antal hundra upp till flera tusen patienter och kan pågå under flera år.

### GODKÄNNANDEPROCESSEN

För att ett läkemedel ska godkännas och få marknadsföras på relevanta marknader efter avslutade fas III-studier krävs att en ansökan skickas in till de, för respektive marknad, berörda myndigheterna. I USA är denna myndighet FDA (United States Food and Drug Administration) och i Europa är det EU-kommissionen, genom EMA (European Medicines Agency), som godkänner läkemedel inom de, för AlzeCure, aktuella sektorerna. Ett godkännande av EU-kommissionen gäller i samtliga länder inom EU och EES. Denna europeiska process via EMA kallas den centrala proceduren. Läkemedlet erhåller, efter prövning, marknadsföringstillstånd och kan sedan börja säljas.

En grundläggande princip för att ett läkemedel ska godkännas är att nyttan med preparatet överväger de eventuella risker som existerar. Ju större nytta anses vara med ett läkemedel, desto större potentiella biverkningar anses kunna accepteras.

### UPPFÖLJANDE STUDIER EFTER ATT LÄKEMEDEL ET LANSEKATS

Kunskap kring ett läkemedel och dess effekter insamlas under hela dess livscykel. Potentiella biverkningar av långtidsbehandlingar som inte fanns, eller hade upptäckts, vid tillfället för marknadsföringstillståndet behövs rapporteras in till berörda myndigheter. Därför finns ibland krav på att ett läkemedel genomgår uppföljande studier efter att de har lanserats, så kallade fas IV-studier. Dessa studier, som rapporteras in med regelbundna intervall, syftar till att löpande uppdatera nytta-riskvärderingen av läkemedlet och dess egenskaper under långtidsbehandling, där såväl effekt som eventuella biverkningar rapporteras. Generellt sett behöver ett marknadsföringstillstånd förnyas efter fem år baserat på den uppdaterade nytta-riskvärderingen och tillståndet efter detta tillfälle gäller normalt tills vidare.



### **MARKNADSTRENDER SOM PÅVERKAR ALZECURE ÖKANDE SAMHÄLLSKOSTNADER FÖR ALZHEIMERS OCH ANDRA NEURODEGENERATIVA SJUKDOMAR.**

Kostnaderna för Alzheimers och andra neurodegenerativa sjukdomar växer kraftigt och utgör en väsentlig belastning för det offentliga sjukvårdssystemet. De globala samhällskostnaderna för demens uppskattas till över 1 000 miljarder USD och förväntas att tredubblas under de kommande 30 åren<sup>9</sup>. Den tilltagande kostnaden ökar behovet av sjukdomsmodifierande och/eller preventiva behandlingar avsevärt.

### **ÖKAT BEHOV AV BEHANDLINGAR PÅ GRUND AV EN ÅLD-RANDE POPULATION**

Hög ålder är den största riskfaktorn för bland annat demensrelaterade sjukdomar<sup>10</sup>, såsom Alzheimers, men även för smärtproblem<sup>11</sup>. Den förväntade medellivslängden ökar globalt som en följd av förhöjd levnadsstandard, och förbättrad sjukvård.

### **NY BEHANDLING FÖR ALZHEIMERS SJUKDOM INRIKTAT PÅ AMYLOIDA PLACK FÅR GODKÄNNANDE AV FDA**

En antikroppsbehandling (Aduhelm) inriktad på amyloid patologi fick i juni 2021 ett godkännande som den första sjukdomsmodifierande behandlingen för Alzheimers via en av FDA:s processer, "Accelerated Approval". Godkännandet är baserat på en så kallad surrogat-endpoint, i det här fallet reduktion av beta-amyloid i hjärnan. Även tre andra antikroppsbehandlingar inriktade på amyloid patologi har fått "Breakthrough Therapy Designation" status vilken ger tillgång till FDA:s "fast track" process, vilket kan medföra en signifikant snabbare väg till marknad för läkemedel inom detta viktiga område. Ansökan om accelerat godkännande baserat på surrogat-endpoint av lecanemab och donanemab har under 2022 skickats in till FDA. Detta har visat på en framkomlig regulatorisk väg för läkemedel inom Alzheimer-området.

### **STORA LÄKEMEDELSBOLAG ALLOKERAR INVESTERINGAR INOM CNS-RELATERADE SJUKDOMAR TILL SPECIALISERADE FORSKNINGSPROJEKT**

Allt fler stora läkemedelsbolag startar investeringsfonder för att investera i mindre forsknings- och läkemedelsbolag då en stor

del av innovationen sker just där. Denna trend gynnar mindre forsknings- och utvecklingsbolag eftersom möjligheterna för licensieringsavtal kring forskning, utveckling och kommersialisering av läkemedelskandidater ökar.

### **AMYLOID-INRIKTAD BEHANDLING VISAR POSITIVA EFFEKTER PÅ KOGNITIV FUNKTION I ALZHEIMERS PATIENTER**

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

### **UTVECKLING KRING DIAGNOSTIK OCH BIOMARKÖRER INOM ALZHEIMERS**

Arbetet inom detta fält är intensivt och signifikanta framsteg görs, bland annat visar nya rön att en kombination av blodbaserade biomarkörer och enkla kognitiva test har mycket hög känslighet att detektera Alzheimers sjukdom på ett tidigare stadium. Idag diagnostiseras Alzheimers sjukdom främst genom klinisk undersökning i form av ryggvätskeprov i kombination med tester av kognitiva förmågor och avbildning av hjärnan (PET). Vid ett ryggvätskeprov görs ett invasivt ingrepp där ryggvätska samlas upp för analys. PET-diagnostik är en nukleärmedicinsk bildgivande metod som används för att identifiera skillnader mellan friska hjärnor och hjärnor som tillhör patienter med Alzheimers. Det finns ett stort behov av att kunna ställa korrekta diagnoser i syfte att inkludera en korrekt population i kliniska försök för att utveckla läkemedel mot Alzheimers och den utveckling som sker inom fältet bl a inom blodbaserade biomarkörer, innebär signifikanta framsteg för området.



<sup>9</sup> Patterson C. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. London: Alzheimer's Disease International.

<sup>10</sup> Alzheimer's Association, Basics of Alzheimer's disease, 2016

<sup>11</sup> Molton I, Cook KF, Smith AE, Amtmann D, Chen WH, Jensen MP. Prevalence and impact of pain in adults aging with a physical disability: comparison to a US general population sample. Clin J Pain. 2014 Apr;30(4):307-15.



### **STORT BEHOV AV NYA ICKE OPIATBASERADE SMÄRTBEHANDLINGAR**

Enbart i USA bedöms det att cirka 50 miljoner vuxna lever med kronisk eller svår smärta och att fler drabbas av smärta än diabetes, hjärtsjukdomar och cancer kombinerat.<sup>12</sup> Uppgifter från Europa visar liknande resultat och de hälso- och samhällsekonomiska kostnaderna uppskattas till 3–10 procent av bruttonationalprodukten i Europa.<sup>13</sup> Ses till effekten av nuvarande läkemedel inom området, så upplever cirka 70-80 procent av patienter med neuropatisk smärta inte en tillfredställande effekt av befintlig behandling<sup>14</sup>. På grund av risk för missbruk, överdosering och sekundära skador så försöker man dessutom att undvika opiater vid smärttillstånd. Det finns därför idag ett stort medicinskt behov av nya, icke opiat, behandlingar inom området.

Opioidmissbruket i USA är omfattande, över 2,5 miljon amerikaner beräknas vara beroende av opioider<sup>15</sup>, vilket är en betydande anledning till en kraftig ökning i bruk av heroin och det ännu potentare fentanyl, vilka båda har liknande effekt som de opioider som används i läkemedelssyfte. Missbruket av heroin och fentanyl har blivit så omfattande att överdoser numera är den ledande dödsorsaken för amerikaner under 50 år<sup>16</sup>. Under hösten 2017 deklarerade USA opioidepidemin som nationellt nödläge men antalet döda har fortsatt att öka kraftigt, särskilt i spåren av Covid-19-pandemin<sup>17</sup>.

### **BOLAGSSPECIFIKA TRENDER**

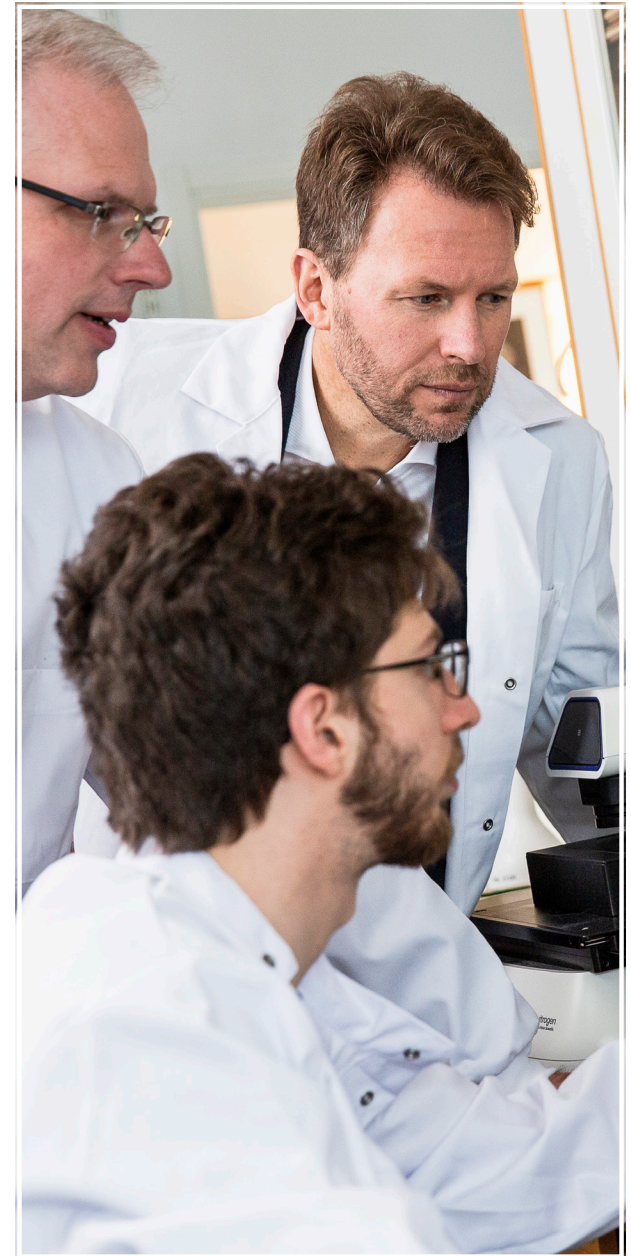
Då Bolaget för närvarande bedriver forskning och utveckling av kliniska och prekliniska tillgångar finns inga bolagsspecifika trender att rapportera avseende försäljning och försäljningspriser samt kostnader.

Avseende produktion och lager av studieläkemedel har AlzeCure inga betydande förändringar att rapportera under inledningen av 2022.

### **FRAMTIDA UTMANINGAR**

Avseende framtida utmaningar för AlzeCure kan, vid tidpunkten för Prospektet, huvudsakligen utvecklingsrisken avseende pågående och kommande studier betonas med anledning av den pågående Covid-19-pandemin. Under de två till tre åren som Covid-19 har spridits i samhället har detta främst påverkat läkemedelsbolag i den kliniska utvecklingsfasen genom att studier försenats och fördröjats. Detta som följd till av exempelvis störningar i leveranskedjan, försämrad tillgång till såväl kliniker där studier genomförs som patienter samt insjuknad personal. Beroende på hur nuvarande spridning av Covid-19 utvecklas i samhället kan AlzeCure drabbas av liknande effekter även om försiktighetsåtgärder vidtas där Bolaget har möjlighet att styra över dessa.

Vidare är den främsta interna utmaningen kopplad till Bolagets utvecklingsarbete och risken att studier inte möter dess primära eller sekundära effektmått eller, i senare utvecklingsfaser, inte till fullo uppfyller läkemedelsmyndigheters krav för vad den kliniska datan samlat ska uppvisa vid ansökan om marknadsföringsgodkännande, trots att AlzeCure vidtagit och vidtar alla rimliga åtgärder för att försäkra sig om att studiedesign och att varje utvecklingssteg genomförs korrekt. Gällande utmaningen att möta effektmått är det en risk som föreligger för samtliga forskningsbolag inom läkemedelsutveckling oavsett hur väl tidigare forskningssteg genomförts samt hur studiedesignen har genomarbetats.



<sup>12</sup> Dahlhamer, J. et. al., Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016

<sup>13</sup> Leadley, R. M. et. al., Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy Volume 26, 2012 issue 4, Chronic Diseases in the European Union: The Prevalence and Health Cost Implications of Chronic Pain, 2012

<sup>14</sup> Finnerup et al; Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. Lancet Neurol. 2015; 14(2): 162–173

<sup>15</sup> National Institute on Drug Abuse, Medications to Treat Opioid Use Disorder Research Report, 2021

<sup>16</sup> The New York Times, Drug Deaths in America Are Rising Faster Than Ever, 2017

<sup>17</sup> American Medical Association, Issue brief: Nation's drug-related overdose and death epidemic continues to worsen, 2021

# VERKSAMHETSBEKRIVNING

## ALZECURE I KORTHET

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

NeuroRestore® består av två symptomlindrande läkemedelskandidater där verkningsmekanismen möjliggör flera indikationer – Alzheimers sjukdom, men även kognitiva störningar vid traumatisk hjärnskada, sömnapné och Parkinsons sjukdom.

Plattformen Alzstatin® fokuserar på att utveckla sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedelskandidater för tidig behandling av Alzheimers sjukdom och består av två kandidater.

Painless är Bolagets forskningsplattform inom smärtområdet och innehåller två projekt: ACD440 som är en läkemedelskandidat i klinisk fas inriktad på neuropatisk smärta, samt TrkA-NAM som är inriktad på andra muskuloskeletal smärttillstånd såsom vid artros.

## AFFÄRSIDÉ

AlzeCure siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas och arbetar kontinuerligt med affärsutveckling för att hitta lämpliga lösningar för att utlicensiera till andra läkemedelsbolag och härigenom generera intäkter.

## MISSION

Att ge hopp och lättnad till patienter och deras familjer genom att utveckla innovativa banbrytande läkemedel inom Alzheimers sjukdom, smärta och andra svåra sjukdomstillstånd.

## VISION

Att bli ett ledande neurovetenskapligt forsknings- och utvecklingsbolag som skapar ett stort värde till patienter, anhöriga och samhälle.

## AFFÄRSMODELL

Bolaget utvecklar flera parallella läkemedelskandidater utifrån de tre forskningsplattformarna: NeuroRestore®, Alzstatin® och Painless. AlzeCure siktar på att driva de egna projekten genom

preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas och arbetar kontinuerligt med affärsutveckling för att hitta lämpliga lösningar för utlicensiering till andra läkemedelsbolag. AlzeCure utvärderar löpande möjligheter för att i framtiden ingå samarbetsavtal och kommersiella licensavtal med ledande läkemedelsföretag som kan bidra med forskning, utveckling, tillverkning, kommersialisering och geografisk räckvidd för att öka värdet på Bolagets läkemedelsplattformar och läkemedelskandidater.

## MÅL

Under 2022 avsåg AlzeCure verka för att uppfylla följande mål för att uppnå dess vision om att bli ett ledande neurovetenskapligt forsknings- och utvecklingsbolag som ger ett stort värde till patienter, anhöriga och samhälle:

- Initiering av fas IIa-studie med ACD440 avseende neuropatisk smärta - studien startades i juni 2022.
- Presentera resultaten från fas Ia MAD-studien (multiple ascending dose) avseende ACD856, en läkemedelskandidat som är inriktad mot Alzheimers sjukdom – positiva resultat presenterades i juni respektive september
- Avancera smärtprogrammet TrkA-NAM mot prekliniska säkerhetstester.
- Avancera utvecklingen av ACD680, en läkemedelskandidat som är inriktad mot prevention av Alzheimers sjukdom, till prekliniska säkerhetstester.

Under 2023 avser AlzeCure verka för att uppfylla följande mål:

- Åstadkomma utlicensiering av och/eller samarbete kring minst ett av Bolagets läkemedelskandidater.
- Slutföra fas IIa-studien med ACD440.
- Gå in i nästa utvecklingsfas med TrkA-NAM, pre-klinisk utveckling för att fortsätta utvecklingen mot en klinisk läkemedelskandidat.
- Driva utvecklingen av Alzstatin ACD680 vidare in i pre-klinisk utvecklingsfas.
- Fortsätta arbetet med att utveckla en klinisk studieplan för ACD856 med målet att skicka in pre-IND-ansökan till amerikanska läkemedelsverket, FDA.

## STRATEGI

AlzeCures strategi är att utveckla en bred portfölj av olika preventiva, sjukdomsmodifierande och symptomlindrande läkemedel vid Alzheimers, smärta och andra svåra sjukdomar genom att arbeta utifrån följande fyra riktlinjer:

- Rätt patient: Med fokus på genetiskt, kliniskt och patologiskt definierade sjukdomar ökar möjligheten för klinisk effekt.
- Rätt mekanism: Behandlingen är riktad mot genetiskt associerade signalvägar i Alzheimers och andra indikationer.
- Rätt klinisk testning: De kliniska studierna bygger på validerade biomarkörer och på prekliniska metoder med god överföring till människa.
- Rätt behandling: Småmolekylära läkemedel som penetrerar blod-hjärnbarriären (eng. Blood Brain Barrier, BBB) och är utvecklade för säker och effektiv långtidsbehandling.





## PRODUKTPORTFÖLJ

Plattform	Kandidat	Indikation	Forskningsfas	Pre-klinisk fas	Fas I	Fas II	Fas III
NeuroRestore®	ACD856	Alzheimers sjukdom, Sömnstörningar, Traumatisk hjärnskada Parkinsons sjukdom					
	ACD857	Alzheimers Sjukdom					
Alzstatin®	ACD679	Alzheimers Sjukdom					
	ACD680	Alzheimers Sjukdom					
PainLess	ACD440	Neuropatisk smärta					
	TrkA-NAM	Artros smärta och andra svåra smärttillstånd					

Pågående

Slutförd

### FORSKNING & UTVECKLING

AlzeCure arbetar med flera forskningsplattformar:

- NeuroRestore® och Alzstatin® - med fokus på Alzheimers sjukdom. Bolaget utvecklar parallellt fyra läkemedelskandidater utifrån dessa två forskningsplattformar och den ledande kandidaten ACD856 befinner sig i klinisk fas.
- Plattformen Painless – som är inriktad på smärtbehandling och innehåller två projekt: ACD440 i klinisk fas och TrkA-NAM i forskningsfas.

Inom NeuroRestore utvecklas en ny generation symptomlindrande läkemedel för behandling av kognitiv dysfunktion (minnesstörningar) i Alzheimers. Det finns även möjligheter för andra indikationer för denna målmekeanism, bland annat depression samt kognitiva störningar vid Parkinsons sjukdom, traumatisk hjärnskada och sömnsjukdomar.

Inom Alzstatin utvecklas sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedel för tidig behandling av Alzheimerpatienter.

TrkA-NAM är ett projekt i forskningsfas fokuserat på utveckling av en ny behandling för svåra smärttillstånd, såsom artros.

ACD440 är en läkemedelskandidat i klinisk fas mot neuropatisk smärta.

Att bolaget med sin breda portfölj av tillgångar och värden jobbar med flera indikationsområden där det finns vetenskaplig support för de biologiska målmekeanismerna är ett sätt att sprida riskerna, maximera det medicinska värdet och därmed värdet för aktieägarna.

### VETENSKAPLIGA RÅDGIVARE

AlzeCure samarbetar med ledande forskare och opinionsledare (Key Opinion Leaders, KOL) i fältet för att säkra att Bolaget får tillgång till de senaste rönen och designar de prekliniska och kliniska studierna på ett optimalt sätt. Dessa samarbeten har även resulterat i publikationer samt en doktorsavhandling som belönades med pris för bästa doktorsavhandling vid Sahlgrenska Institutet.

#### **PROFESSOR BENGT WINBLAD**

*Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige*

Professor vid Karolinska Institutet i Stockholm och en av världens mest citerade forskare inom neurodegenerativa sjukdomar. Professor Winblad mottog 2016 priset "Life-Time Achievement Award" som delas ut av den amerikanska organisationen Alzheimers Association för hans ovärderliga bidrag till Alzheimerforskningen. Han har även tilldelats svenska Hjärnfondens Jubileumspris. Med lång klinisk erfarenhet och brett nätverk i området så är Professor Winblad en viktig rådgivare för AlzeCures Alzheimerprogram. AlzeCure har även pågående forskningssamarbete inom området med Professor Winblads gruppering på Karolinska Institutet.

#### **PROFESSOR HENRIK ZETTERBERG**

*Göteborgs Universitet och University College London, UK*

Professor i neurokemi, överläkare på Sahlgrenska Universitetssjukhuset och professor vid University College London (UCL). Professor Zetterberg är även ordförande i Alzheimerfondens vetenskapliga råd och är en ledande global auktoritet inom fältet biomarkörer relaterade till neurodegenerativa sjukdomar. Hans expertis inom kliniska Alzheimer biomarkörer ger viktig vägledning för de prekliniska och kliniska studierna inom både Alzstatin och NeuroRestore. AlzeCure har även forskningsstudier inom området tillsammans med Professor Zetterberg.

#### **PROFESSOR PETER SNYDER**

*University of Rhode Island, USA*

Vice president för Forskning och Ekonomisk utveckling samt Professor i Biomedicinska vetenskaper vid University of Rhode Island, Kingston, RI. Professor Snyder har en lång bakgrund och har haft ledande roller inom området Neuroscience, bl.a. inom klinisk utveckling på Pfizer där han ledde utvecklingen av nya

föreningar för behandling av schizofreni och Alzheimers sjukdom. Han är även Senior Associate Editor för Alzheimers & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association. Med sin långa erfarenhet av läkemedelsutveckling inom området bidrar Professor Snyder med nyckelkunskap gällande de kliniska studierna för AlzeCures Alzheimerprogram.

#### **ASSOCIATE PROFESSOR JOHN HARRISON**

*Alzheimer Center, VUmc, Amsterdam, Nederländerna*

Docent vid Alzheimer Center VU Medical Center i Amsterdam samt gästprofessor vid Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience vid King's College London. Dr. Harrison har mer än 20 års erfarenhet av framgångsrik integration av kognitiva tester i läkemedelsutvecklingsprogram. Han har under de senaste åren arbetat med mer än 40 organisationer som bedriver läkemedelsutveckling, inklusive 8 av de nuvarande Fortune-topp 10 läkemedelsföretagen. Dr. Harrisons djupa kunskap inom kognitiva tester inom området ger bland annat viktig vägledning för de kliniska studierna för ACD856 och andra NeuroRestore projekt.

#### **DR. ROLF KARLSTEN**

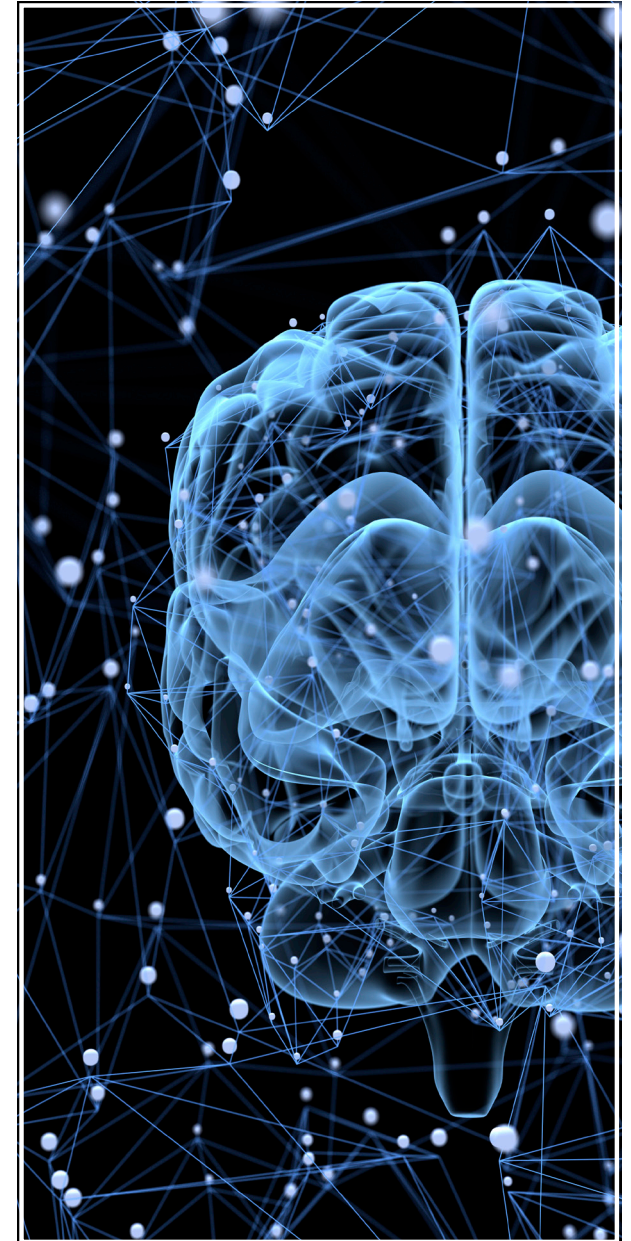
*Akademiska Sjukhuset, Uppsala, Sverige*

Läkare, specialist inom anesthesiologi och smärtbehandling. Ph.D i smärtforskning 1994. Har tidigare arbetat som chef för medicinsk vetenskap med huvudsakligt fokus på smärtprojekt i större läkemedelsbolag. För närvarande chef för det tvärvetenskapliga smärtcentret vid Uppsala universitetssjukhus, som täcker alla typer av akuta och kroniska smärtstillstånd. Dr. Karlstens mångåriga expertis inom smärtområdet ger bland annat viktig rådgivning för de kliniska studieplanerna för ACD440 projektet.

#### **PROFESSOR SVEN OVE ÖGREN**

*Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige*

Professor vid Karolinska Institutet, Sverige. Erkänd forskare med omfattande erfarenhet av läkemedelsutveckling - projektledare för två läkemedelsprodukter som utvecklats från koncept till marknad i CNS-området. Mer än 400 publikationer inom området neuropsykiatri och kognitionsområdet. Med sin långa erfarenhet av läkemedelsutveckling inom CNS-området så bidrar Professor Ögren med viktig kunskap och rådgivning för utvecklingen av AlzeCures projektportfölj.



## ALZECURES DIFFERENTIERING INOM ALZHEIMERS

AlzeCure arbetar brett inom Alzheimers-området och fokuserar på två nyckelfynd i sjukdomen: de karakteristiska ansamlingarna av amyloid i hjärnan på de drabbade samt den dysfunktion i nervceller och deras kommunikation som leder till de klassiska kognitiva störningarna i sjukdomen.

Alzstatin<sup>®</sup> består av sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedel inriktade på den tidiga fasen av sjukdomen och fokuserar på att tidigt kunna blockera produktionen av skadligt amyloid.

NeuroRestore<sup>®</sup> består av minnesförbättrande/symptomlindrande läkemedel för senare faser av sjukdomen, och fokuserar på att understödja nervcellernas funktion och kommunikation och därigenom förbättra kognitiv funktion/minne. Dessa både plattformar fokuserar på två olika signalvägar som båda har en genetisk koppling till Alzheimers sjukdom. AlzeCure bedömer att Bolaget därigenom utvecklar läkemedelskandidater som tillgodoser behovet för patienter både i tidig, pre-symptomatisk fas samt senare, symptomatisk fas av sjukdomen. Behandlingarna som AlzeCure utvecklar kan även potentiellt kombineras med de godkända substanser som idag finns på marknaden för att uppnå en så god effekt som möjligt hos den enskilda patienten.

Alla AlzeCures kandidater är småmolekylära läkemedel, vilket Bolaget anser har en rad fördelar gentemot biologiska läkemedel (antikroppar) som utvecklas inom detta fält:

- Småmolekylära läkemedel kan utformas till att tas i tablettform, något som har stora fördelar, såväl för patientens bekvämlighet som ur ett kostnadsperspektiv. Läkemedel i tablettform har även en avsevärd hållbarhet vilket gör att vårdgivare kan införskaffa stora kvantiteter för långtidsbehandling.<sup>1</sup>
- Produktionskostnaden för småmolekyler är även lägre än övriga alternativ, såsom antikroppar.<sup>1</sup>
- Vidare så kan små molekyler optimeras för att penetrera blod-hjärnbarriären ("BBB"), vilket är en förutsättning för att

uppnå en hög verkningsgrad i hjärnan. BBB fungerar som ett filter som omsluter hjärnan och som ska skydda den mot att främmande substanser, såsom till exempel bakterier, tar sig från blodbanan in i hjärnan och orsaka skada. Biologiska läkemedel, såsom antikroppar har låg penetrationsgrad av BBB, vilket medför att det krävs en relativt hög injicerad dos för att uppnå önskvärd koncentration i hjärnan.<sup>2</sup>

Grunden till AlzeCures sjukdomsmodifierande läkemedelsplattform Alzstatin<sup>®</sup> bygger, i likhet med de ledande antikroppsbehandlingarna under sen klinisk utveckling, på den amyloida hypotesen. Skillnaden är att Alzstatin<sup>®</sup>;

- Minskar produktionen av själva byggstenen till de amyloida placken i hjärnan, A $\beta$ 42. Därigenom blockeras bildningen tidigt av alla typer av amyloida aggregat, såsom oligomere, fibriller och plack.
- Ändrar hur enzymet gamma-sekretas klyver Amyloid-beta proteinet, så att istället för att bilda det klubbiga och toxiska A $\beta$ 42, så bildas kortare fragment som inte klumpar

ihop sig utan faktiskt verkar förhindra sammanklumpningen av A $\beta$ 42.

Det finns alltså potentiellt två mekanismer med vilken Alzstatin<sup>®</sup> minskar de toxiska effekterna av amyloid.

Bolagets plattform NeuroRestore<sup>®</sup> bygger på en helt annan mekanism, nämligen att förstärka signaleringen av s k neurotrofiner, såsom NGF och BDNF, som är essentiella för nervcellernas funktion och har en stark genetisk koppling till sjukdomen. BDNF, liksom NGF hör till en grupp av tillväxthormoner, neurotrofiner, som reglerar utveckling och funktion hos nervceller. BDNF och NGF spelar en viktig roll i den kognitiva förmågan hos både människor och djur och reglerar hur nervcellerna kommunicerar via synaptiska kontakter. Förlust av synapser eller nedsatt synapsfunktion är en av de patologiska nyckelfynden i Alzheimers sjukdom och flera studier har påvisat att förlust av synapser är korrelerat med kognitiv förändring i hos patienter med sjukdomen.

## JÄMFÖRELSE MELLAN OLIKA BEHANDLINGSMETODER UNDER UTVECKLING

	GSM	Antikroppar
Oral behandling	✓	✗
Reducerar produktion av toxiskt A $\beta$ 42	✓	✗
Mekanismen selektiv för A $\beta$	✓	✓
Reducerar redan bildade plack	✓	✓
Molekyler designade att lätt passera in i hjärnan	✓	✗
Ökar produktion av kortare anti-amyloidogena A $\beta$ -peptider	✓	✗
Mekanismen är lämplig som en "statin" för Alzheimers sjukdom	✓	✗

↑  
AlzeCures fokus för Plattformen Alzstatin

Tabellen visar på en Bolagets interna jämförelse mellan Alzstatin, som är en småmolekylär gamma-sekretas modulator (GSM), och amyloida antikroppsbehandlingar som är under klinisk utveckling. Jämförelsen baseras på Bolagets forskning och vedertagna biologiska mekanismer med avseende på molekylärstruktur och -storlek.

<sup>1</sup> Makurvet FD. Biologics vs. small molecules: Drug costs and patient access, Medicine in Drug Discovery, Volume 9, 2021, 10075.

<sup>2</sup> Beck H, Härter M, Haß B, Schmeck C, Baerfacker L. Small molecules and their impact in drug discovery: A perspective on the occasion of the 125th anniversary of the Bayer Chemical Research Laboratory. Drug Discov Today. 2022 Jun;27(6):1560-1574

## NEURORESTORE®

NeuroRestore är en plattform av symptomlindrande läkemedelskandidater för sjukdomstillstånd där den kognitiva förmågan är nedsatt, exempelvis Alzheimers. Vid Alzheimers sjukdom slutar nervcellerna att fungera som de ska vilket leder till försämring av minnesfunktion och inlärning. AlzeCure har identifierat flera läkemedelslika substanser som stimulerar så kallade neurotrofa signalvägar och därigenom stärker nervcellers funktion samt förbättrar minnet.

NeuroRestore stimulerar flera viktiga signalvägar i hjärnan, vilket bland annat leder till förbättrad kognition. AlzeCure har i prekliniska studier med NeuroRestore kunnat påvisa att Bolagets läkemedelssubstanser både förstärker kommunikationen mellan nervcellerna och förbättrar den kognitiva förmågan.

Läkemedelskandidaterna i NeuroRestore stimulerar signalering av neurotrofiner, varav de mest välkända är NGF (Nerve Growth Factor) och BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor). Dessa neurotrofiner är viktiga för att upprätthålla nervcellernas funktion och kommunikation, som är nedsatta vid kognitiva störningar. BDNF spelar en viktig roll för nervcellernas funktion och kommunikation i hjärnområden som är essentiella för vår kognitiva förmåga, såsom hippocampus som ligger i tinningloben. Vidare är speciella så kallade kolinerga nervceller i basala framhjärnan beroende av NGF för att bibehålla sin biologiska funktion men också för att överleva. Förlust av kolinerga nervceller i basala framhjärnan samt dysfunktion av nervcellers normala funktion och kommunikation i hippocampus är tidiga kännetecken för Alzheimers och korrelerar med kognitiv försämring. Läkemedelskandidaterna i NeuroRestore-plattformen förstärker signaleringen av dessa två neurotrofiner, vilket resulterar i förbättrat minne och inlärning – något som AlzeCure har kunnat visa i flera olika prekliniska modeller.

Nivåerna av NGF och BDNF är i flera sjukdomstillstånd störda och signaleringen reducerad. Den nedsatta funktionen försämrar både kommunikationen mellan nervändarnas kontaktytor och funktionen hos nervcellerna, vilket ger upphov till de kognitiva nedsättningarna. NGF och BDNF har även neuroprotektiva och neuroregenerativa egenskaper, det vill säga skyddar och stöttar nervcellerna under skadliga betingelser. Det finns därför en potential för substanser i NeuroRestore att även ha sjukdomsmodifierande effekter.

Det finns också genetiskt stöd för denna målmechanism – en genetisk variation av BDNF hos människor, vilket leder till en minskad utsöndring av BDNF, är involverad i kognitiv försämring relaterad till både neurodegenerativa processer som ses vid Alzheimers och Parkinsons sjukdom, men även i andra kognitiva indikationer såsom traumatisk hjärnskada och sömnsjukdomar. AlzeCure bedömer därmed att det finns potential för att kunna addera ytterligare indikationer baserat på den specifika målmechanismen. Det finns även starkt vetenskapligt stöd för denna målmechanism inom depression. NeuroRestore substanser har visat effekter i prekliniska modeller för depression vilka ytterligare stärks upp av data i en nyligen utkommen artikel i den välrenommerade tidskriften Cell.

I de prekliniska försöken har ACD856, den ledande läkemedelskandidaten i NeuroRestore-plattformen, kunnat visa att den kan förstärka signalering i den avsedda signalvägen och förbättra den kognitiva förmågan. Substansen har bland annat kunnat visa att den kan reversera åldersinducerade minnesförsämringar samt förstärka effekten av befintliga läkemedel (acetylkolinesterashämmare), något som AlzeCure ser som en konkurrensfördel. Under 2022 så har AlzeCure även visat att NeuroRestore substanser såsom ACD856 har positiva effekter på mitokondriell funktion. Mitokondrier är cellernas kraftverk och producerar den energi som behövs, en funktion som är nedsatt i Alzheimers sjukdom. ACD856 har även restaurativa och skyddande effekter på nervceller samt stimulerar frisättningen av BDNF. Substansen har dessutom positiva långtidseffekter efter upprepad administrering, vilket tyder på en förstärkt plasticitet i relevanta nervbanor. ACD856 har därmed flera positiva effekter på nervcellsfunktion, både att skydda nervceller från skador, men även att återställa deras funktion, vilket är av signifikant betydelse vid neurodegenerativa sjukdomar som just kännetecknas av dysfunktion och förlust av nervceller. Detta sammantaget indikerar på potentiella skyddande och sjukdomsmodifierande egenskaper med denna klass av substanser.

AlzeCure startade den första kliniska studien med ACD856 i december 2019. Studien slutfördes under andra kvartalet 2020 enligt plan, där resultaten visade på att ACD856 lämpade sig väl för vidare klinisk utveckling. Fortsatta kliniska studier kunde sedan initieras under slutet av 2020, också det enligt plan. Resultatet av denna s.k. SAD-studie (Single Ascending Dose) i augusti 2021 visade att substansen var väl tolererad i människa. I tredje

kvartalet 2021 initierades även MAD-studien och dessa båda studier, som ingår i fas I-programmet för läkemedelskandidaten, har som primärt syfte att utvärdera dess säkerhet och tolerabilitet i människa. MAD-studien, som avslutades enligt plan i juni 2022, visade att ACD856 har en god tolerabilitets- och säkerhetsprofil i människa. Vidare så demonstrerade resultaten att substansen uppvisade goda farmakokinetiska egenskaper med snabbt upptag i kroppen, men även att ACD856 passerar över blod-hjärnbarriären väl och kan uppmätas i ryggmärgsvätskan i höga och relevanta



## LÄKEMEDLEN BASERAS PÅ SMÅMOLEKYLER

AlzeCures läkemedelskandidater baseras på småmolekyler som har flera fördelar gentemot biologiska läkemedel:

- Småmolekyler kan designas att ge en bättre permeabilitet över blod-hjärnbarriären än biologiska läkemedel, och är därför väl lämpade för behandling av hjärnans sjukdomar.<sup>3</sup>
- Småmolekyler kan ges som oral behandling, såsom i tablettform, vilket är både bekvämt och kostnadseffektivt för patienten jämfört med invasiva, intravenösa injektioner, som ofta skall utföras hos vårdgivare.<sup>4</sup>
- Småmolekyler är billigare att producera än biologiska läkemedel, vilket potentiellt kan ge prismässiga fördelar vid exempelvis långvarig behandling av kroniska sjukdomar.<sup>4</sup>



<sup>3</sup> Beck H, Härter M, Haß B, Schmeck C, Baerfacker L. Small molecules and their impact in drug discovery: A perspective on the occasion of the 125th anniversary of the Bayer Chemical Research Laboratory. Drug Discov Today. 2022 Jun;27(6):1560-1574

<sup>4</sup> Makurvet FD. Biologics vs. small molecules: Drug costs and patient access, Medicine in Drug Discovery, Volume 9, 2021, 10075.



ta koncentrationer, vilket är viktiga data som stödjer det vidare kliniska utvecklingsarbetet. Över 37 procent av den fria, aktiva substansen passerade över blod-hjärn-barriären vilket kan jämföras med exempelvis biologiska läkemedel som antikroppar, där endast 0,1-0,2 procent passerar. I september 2022 rapporterade AlzeCure att man i studien även sett att ACD856 aktiverade nervbanor i hjärnan, med potential att ha positiva effekter på kognition. Bolaget har därmed slutfört dessa fas I-studier för ACD856 och är nu redo för fas II-studier i patient.

ACD857 är i pre-klinisk fas och även den har kognitiv dysfunktion/Alzheimers sjukdom som primärindikation. Arbetet i denna utvecklingsfas syftar bland annat till att utvärdera substansens prekliniska säkerhetsprofil innan start av kliniska studier kan ske.

### ALZSTATIN®

Bolagets sjukdomsmodifierande läkemedelsplattform Alzstatin, bestående av sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedelskandidater, fokuserar specifikt på att minska produktionen av toxiskt amyloid-beta (A $\beta$ ) i hjärnan. A $\beta$  spelar en central sjukdomsframkallande roll i Alzheimers och börjar ansamlas i hjärnan många år innan tydliga symptom utvecklas.

### AMYLOID-BETA

Hjärnan består av cirka 100 miljarder nervceller som är sammankopplade i ett intrikat nätverk och är vitala för hjärnans funktion och överlevnad. Vid obduktioner av Alzheimerpatienters hjärnor påvisas rikliga mängder av så kallade amyloida (A $\beta$ ) plack, vars ansamling bedöms ha en stor påverkan på sjukdomsförloppet. A $\beta$ -plack består av en ansamling av A $\beta$ -peptider, som bildas och utsöndras av nervceller i hjärnan. A $\beta$  är en familj som består av 30–43 byggstenar (A $\beta$ 30–A $\beta$ 43). Av dessa återfinns främst A $\beta$ 42 i A $\beta$ -plack. A $\beta$ 42 är särskilt "klibbig" och har en stark benägenhet att klumpa ihop sig. Denna process är komplex och A $\beta$ -peptiden ansamlas i mindre aggregat, oligomerer och protofibriller, som sedan utgör byggstenar för fibriller som i sin tur bildar A $\beta$ -plack. Vid Alzheimers sjukdom omsluts nervcellerna av dessa A $\beta$ -aggregat vilket påverkar nervcellernas kommunikationsförmåga och funktion vilket i sin tur leder till att de förtvinar och slutligen dör. Hur exakt A $\beta$  orsakar nervcellernas död på molekylnivå är ännu inte känd. Mycket data tyder på att nervcellernas ohälsa leder till ansamlingar av ett annat protein, tau, inne i cellerna och att detta sammantaget

leder till cellernas död. I cirka 1 procent av alla Alzheimersfall kan man se ett tydligt ärftligt samband.<sup>1</sup> Ärftligheten består av specifika mutationer i någon av tre specifika gener som alla är direkt involverade i A $\beta$ -peptid-produktion. Den gemensamma nämnaren bland alla dessa mutationer är att de påverkar själva A $\beta$ -peptiden eller dess produktion (relativt mer A $\beta$ 42) på ett sätt som resulterar i en accelererad uppbyggnad av A $\beta$ -plack. Detta visar vilken central roll A $\beta$  spelar i Alzheimers och gör denna peptid och den amyloida processen till den idag mest validerade sjukdomsprocessen inom Alzheimers.

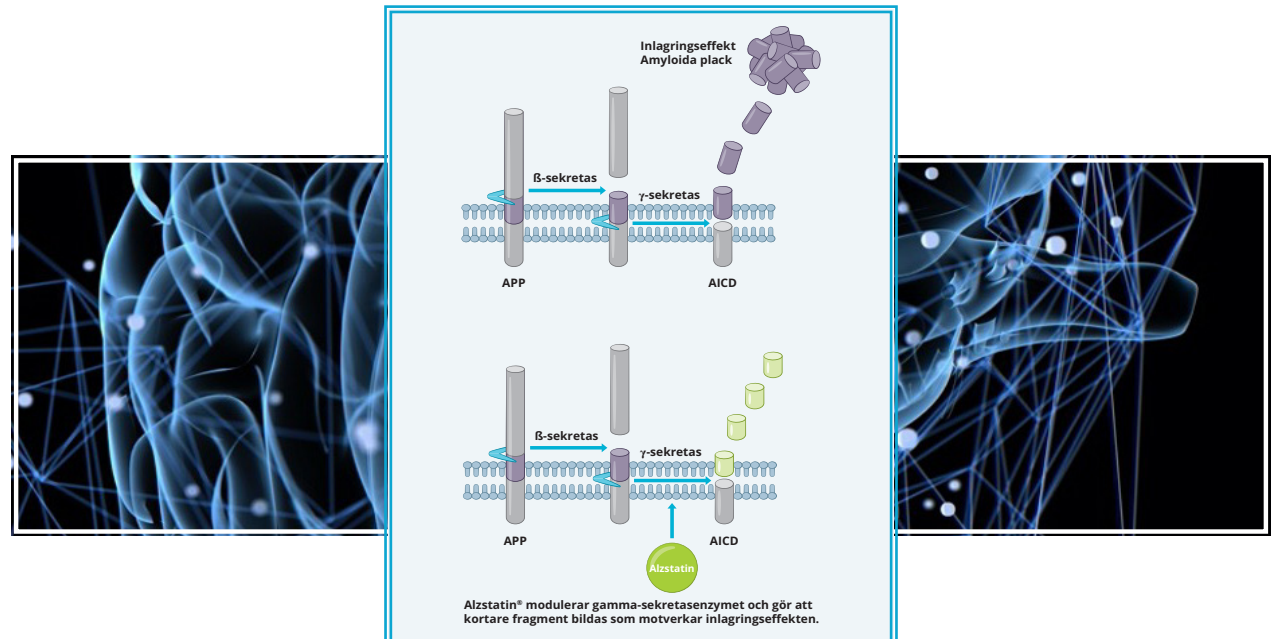
Under 2000-talet har stora forskningsframsteg gjort att man kunnat följa den amyloida processen i levande individer över tid. En stor mängd sådana studier har visat att A $\beta$ -placken börjar ansamlas upp till 20 år innan symptom uppstår och att den mer eller mindre når sin kulmen och avtar i vidare tillväxt när symptomen av sjukdomen väl börjar bli tydliga.<sup>2</sup> När kliniska symptom uppstår har hjärnans struktur börjat förändras på

<sup>1</sup> J, Schott JM. Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2018 Jan;25(1):59-70.

<sup>2</sup> Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. JAMA. 2015 May 19;313(19):1924-38.

grund av sjuka nervceller som dragit ihop sig och nervceller som har dött. Hjärnan har bokstavligen börjat minska i storlek. Flera tidigare kliniska försök med A $\beta$ -riktade läkemedel i patienter med relativt långt utvecklad Alzheimers har misslyckats. Givet den nya kunskapen om hur tidigt A $\beta$  byggs upp och inlagras i hjärnan är det sannolikt att dessa kandidater testats för sent i sjukdomen, det vill säga under en fas då A $\beta$  redan spelat ut det mesta av sin patogena roll. Nya kliniska studier i området där man gått in tidigare i sjukdomen med A $\beta$ -riktade läkemedel har kunnat påvisa kliniska effekter i patienter vilket stärker validiteten i denna målmeکانism.

Att A $\beta$ -amyloidosis är sjukdomsorsakande i ärftlig, familjär Alzheimers är tydligt, som beskrivits ovan. Fler och fler jämförande studier, där A $\beta$  processen i sporadisk Alzheimers jämförts med familjär Alzheimers, visar på en liknande uppbyggnad av A $\beta$  i sporadisk sjukdom men att den oftast sker senare i livet. Dessa forskningsdata tyder starkt på att A $\beta$  inlagring även spelar en helt avgörande patologisk roll i sporadisk Alzheimers, som utgör den stora gruppen, cirka 99 procent, inom Alzheimers sjukdom.



Läkemedelskandidaterna i Alzstatin-plattformen är så kallade gammasekretas-modulatorer (GSM) och påverkar funktionen av enzymet gamma-sekretas. Gammasekretas fungerar som en sax som klipper ut A $\beta$ 42 ur ett längre protein, kallat APP. Den klibbiga A $\beta$ 42 klumpar ihop sig till så kallade oligomerer och fibriller vilka till slut bildar de för Alzheimers sjukdom så karakteristiska amyloida plackerna i hjärnan. Mutationer i gammasekretas som leder till en relativ ökning av A $\beta$ 42 orsakar ärftlig Alzheimers. Detta påvisar A $\beta$ 42:s roll i sjukdomsprocessen och utgör tillsammans med mutationer i själva A $\beta$ -peptiden den starkast kända genetiska kopplingen till Alzheimers sjukdom. Kandidaterna i Alzstatin-plattformen påverkar enzymets funktion så att den i stället klipper ut kortare former av A $\beta$ -peptiden, A $\beta$ 37 och A $\beta$ 38, som förutom att de inte är klibbiga och bildar aggregat, även kan ha en hämmande effekt på bildandet av aggregat av A $\beta$ 42. Detta innebär att läkemedelskandidaterna i Alzstatin-plattformen har två separata men samverkande effekter som tillsammans kan bidra till en starkare anti-amyloidogen och därför mer potent sjukdomsmodifierande/preventiv effekt.

Bolaget har i prekliniska tester visat att modulering av gammasekretas leder till en över 50-procentig minskning i produktionen av Alzheimer-relaterade A $\beta$ 42 utan att påverka annan signalering som är viktig för cellerna. Vidare styrks projektet av positiva fynd gjorda i nyligen publicerade kliniska patientstudier med flera antikroppsbehandlingar som Bolaget bedömer validerar amyloid-hypotesen som en behandlingsbar och kliniskt relevant patologisk mekanism.

Stora framsteg har även tagits inom diagnostikfältet med nya blodbaserade tester, vilket medför en kostnadseffektiv möjlighet att screena högriskpopulationer, och därmed identifiera rätt patienter i sjukdomens presymptomatiska fas till kommande kliniska studier och framtida behandlingar.

Den ledande läkemedelskandidaten inom Alzstatin, ACD679, befinner sig för närvarande i pre-klinisk fas. Parallellt med denna substans pågår utvecklingen av en ytterligare kandidat (ACD680) för att säkerställa att Bolaget kan välja den bästa substansen för att gå in i klinik.

AlzeCure ser också fördelar med att läkemedlen baseras på småmolekyler vilket möjliggör oral administration (tabletter), låg tillverkningskostnad och god penetration av blod-hjärnbarriären.



Toxisk uppbyggnad av A $\beta$ 42 skadar och förstör hjärnfunktionen. AlzeCures gamma-sekretas modulator reducerar A $\beta$ 42 vilket förhindrar uppbyggnad av skadligt amyloid, såsom plack.



## PAINLESS

Painless är Bolagets forskningsplattform inom smärtområdet och innehåller två projekt: ACD440 som är en läkemedelskandidat i klinisk fas inriktad på neuropatisk smärta, samt TrkA-NAM som är inriktad på svåra smärttillstånd såsom artros. Båda projekten är icke-opiater, vilket är viktigt att understryka, på grund av opiaters inbyggda risk för missbruk, överdosering och sekundära skador – något som lett till att man numera vill undvika opiater som förstahandsbehandling vid smärttillstånd. Trots denna behandlingsproblematik så används fortfarande dessa preparat frekvent, och därför är behovet av nya behandlingar som inte är opiater mycket stort.

## ACD440

ACD440 är en TRPV1-antagonist som befinner sig i klinisk utvecklingsfas, och Bolagets syfte är att utveckla en ny topikal lokalbehandling mot neuropatisk smärta. Läkemedelskandidaten är en viktig strategisk ilicensiering som genomfördes i januari 2020 och passar väl in och stärker Bolagets befintliga kliniska portfölj.

Projektet har sitt ursprung i Big Pharma och bygger på en stark vetenskaplig grund. Upptäckten av och insikten i TRPV1, det biologiska system som ligger till grund för ACD440 och är centralt för bland annat temperaturreglering och smärta, belönades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2021. Substansen har tidigare bland annat genomgått kliniska fas I-studier, där det förutom god tolerabilitet även observerades tidiga positiva effektsignaler. Verkningsmekanismen för projektet är via TRPV1-receptorer som har en nyckelroll inom smärtsignalering och ACD440 har i prekliniska studier visat på effekter i både nociptiv och neuropatisk smärta. Substansen har tidigare genomgått omfattande prekliniska säkerhetsstudier och då substansen utvecklas för lokalt bruk så kan den systemiska exponeringen hållas mycket låg, samtidigt som koncentrationen av substansen lokalt kan hållas hög för en maximal analgetisk effekt.

Värme, syra och stark mat stimulerar alla nociceptorer, vilket kan leda till känsla av smärta. Även om dessa stimuli ser olika ut, så svarar ett enda målprotein som uttrycks i dessa smärtavkännande nervceller på dem alla. Detta molekylära mål är TRPV1-receptorn, som uttrycks i sensoriska neuron och är uppreglerad i huden hos individer med vissa former av neuropatisk smärta. Det finns därför ett starkt vetenskapligt stöd för lokalbehandling med denna typ av målmekanism. Neuropatisk smärta är förknippad med en

försämrad livskvalitet och dagens behandling ger sällan adekvat smärtlindring. Totalt bedöms cirka 7–8 procent av den vuxna befolkningen världen över lida av smärta med neuropatiska inslag<sup>1</sup>, vilket enbart i USA, Europa och Japan motsvarar cirka 80 miljoner individer. Över hälften av patienterna svarar inte på befintlig första linjens behandling, och det är mot individer i denna grupp som AlzeCure riktar sin nya tänkta behandling. AlzeCure kunde enligt plan initiera en klinisk fas Ib-studie med läkemedelskandidaten i slutet av 2020 som presenterades i april 2021 och visade på positiva proof-of-mechanism data, det vill säga en smärtstillande effekt hos människor. Effekterna av ACD440 var tydligt signifikanta jämfört med placebo. Den tolererades också väl som topikal gel på huden vilket indikerar god lämplighet för ytterligare klinisk utveckling som en lokal behandling mot neuropatiska smärttillstånd. Under första kvartalet 2022 erhöles feedback från FDA på det material och underlag som sänds in för ett förberedande pre-IND möte. Responsen var informativ och Bolaget har i juni 2022 initierat en fas II-studie med ACD440 i patienter med perifer neuropatisk smärta. Studien, som är en dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad cross-over-studie, syftar till att utvärdera effekt, säkerhet och farmakokinetik av Bolagets ledande läkemedelskandidat i smärta. Resultat från studien förväntas i mitten av 2023.

## TrkA-NAM

Projektet TrkA-NAM, som befinner sig i forskningsfas, är inriktat mot behandling av smärta och har stark validering, både prekliniskt och kliniskt.

I detta projekt har AlzeCure dragit nytta av Bolagets kunskap inom den bakomliggande biologin för NeuroRestore-plattformen för att utveckla nya substanser som är inriktade på att verka smärtlindrande vid svåra smärttillstånd. Målet med projektet är att utveckla en småmolekylär s.k. TrkA-negativ allosterisk modulator som kan minska rörelseframkallad och spontan smärta hos patienter med smärtsam artros. Den globala marknaden för artrosterapi beräknas nå 11,0 miljarder USD år 2025, från 7,3 miljarder USD 2020. Tillväxten på denna marknad drivs av bland annat ökande förekomst av artros, växande åldrande befolkning samt ökat antal idrottsskador.

Över 300 miljoner människor globalt sett beräknas lida av smärtsam och aktivitetsbegränsande artros i knä eller höft.

<sup>1</sup> Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006 Apr;7(4):281-9

Många patienter upplever otillräcklig smärtlindring eller biverkningar med befintlig behandling som idag oftast består av NSAIDs eller opiater och det finns idag ett stort behov av mer effektiva och tolerabla läkemedel inom området. Dessutom finns det en risk för missbruk och utveckling av tolerans även vid kortvarig användning av opioider.<sup>2</sup>

Under det senaste decenniet har ett antal anti-NGF-antikroppar utvecklats och använts i flera kliniska prövningar för behandling av smärtsam artros. Den första positiva studien var med Tanezumab, som visade på en potent smärtstillande effekt i en fas II-studie i knäledsartros, vilka har följts av flera fas III-studier i olika smärtindikationer. Ett litet antal patienter som erhållit anti-NGF-antikroppar utvecklar dock sidoeffekter, något som lett till att den vidare utvecklingen av dessa läkemedel har avstannat.

Ett småmolekylärt läkemedel med en mekanism som genererar samma positiva smärtstillande effekter som anti-NGF-antikroppar, men utan de biverkningar som observerats för dessa, skulle ha en stor marknadspotential. En selektiv TrkA-negativ allosterisk modulator uppfyller dessa kriterier.

Målmekanismen har som tidigare nämnts en stark validering både prekliniskt och kliniskt och AlzeCures unika substanser differentierar sig med sin selektiva effekt på relevanta signalvägar så att optimal smärtstillande effekt kan uppnås utan att inducera sidoeffekter. TrkA-NAM substanserna är dessutom småmolekylära vilket både underlättar administrering för patienten (tablettform) och skulle kunna bidra till en mer kostnadseffektiv behandling. Det är dessutom en icke-opioid behandling, något som är positivt och viktigt för att erhålla framtida godkännande hos regulatoriska myndigheter, däribland FDA.

AlzeCure har för närvarande en lovande serie kemiska substanser i forskningsfas. Bolaget rapporterade i september 2022 nya positiva prekliniska effektdata i smärtmodell med en av de nyutvecklade substanserna. Vidare kunde det rapporteras att även antiinflammatoriska egenskaper har observerats med denna klass av substanser, något som Bolaget ser som en styrka för den fortsatta utvecklingen. AlzeCure arbetar aktivt på utvecklingen av en läkemedelskandidat för pre-kliniska säkerhetsstudier.

<sup>2</sup> Cross M, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020

## PATENTÖVERSIKT

AlzeCure Pharma har en aktiv patentstrategi och har etablerat en bred portfölj av patent- och patentansökningar för projekten. Detta omfattar sex olika patentfamiljer. AlzeCure Pharma har fem godkända substanspatent i olika territorier, och tre ansökningar som har nått det stadium att de skickats in på alla de nuvarande stora läkemedelsmarknaderna inklusive USA, EU, Japan, Kina, men också i territorier som är potentiella framtida stora läkemedelsmarknader. En ansökan för den topikala ACD440 skickades in i maj 2021.

Patentansökningen som täcker ACD856 är godkänd i USA samt väntar i 17 ytterligare territorier. Om de beviljas kan de resulterande patenten ge skydd fram till februari 2039 och eventuellt längre i områden där förlängningar är tillgängliga. Ytterligare två prioritetsansökningar har skickats in under året.

Bolaget anser att det finns god potential att få ett globalt skydd för sina läkemedelskandidater. Genom att ha flera ansökningar inom detta område anser AlzeCure att det också ökar flexibiliteten när det gäller framtida partnerskap.

AlzeCure planerar att utöka patentportföljen inom nyckelområden med ytterligare ansökningar under 2022-2023.

PROJEKT	TYP AV PATENTRÄTTSLIGT SKYDD	PATENTUTGÅNG	TERRITORIUM	STATUS
NeuroRestore	Substansskydd	2039	Europa, Nordamerika, Sydamerika, OSS, Asien, Oceanien, Sydafrika	Beviljat/Granskning pågår
NeuroRestore	Substansskydd	2039	Nordamerika, Sydamerika, Asien, Delar av Europa	Beviljat/Granskning pågår
NeuroRestore	Substansskydd	2039	Europa, Nordamerika, Sydamerika, Asien, Oceanien,	Granskning pågår
NeuroRestore	Medicinsk användning	2043	Prioritets ansökan	
NeuroRestore	Medicinsk användning	2043	Prioritets ansökan	
Painless	Farmaceutisk formulering och medicinsk användning	2042	PCT	
Painless	Substansskydd	2028	USA	Beviljat
Alzstatin	Substansskydd	2034	USA	Beviljat
Alzstatin	Substansskydd	2034	USA, Japan	Beviljat
Alzstatin	Substansskydd	2034	USA	Beviljat

## BOLAGET OCH ORGANISATIONSSTRUKTUR

Bolagets företagsnamn (och tillika kommersiella beteckning) är AlzeCure Pharma AB. Bolagets organisationsnummer är 559094-8302 Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag som bildades den 22 november 2016 och registrerades vid Bolagsverket den 29 december 2016. AlzeCure har inga dotterbolag. Bolaget regleras av, och verksamheten bedrivs i enlighet med, aktielagslagen (2005:551). Bolagets identifieringskod för juridiska personer (LEI) är 5493001EJLEBXY6I446. Bolaget har sitt säte i Stockholms kommun med adress Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge. Bolaget nås på [www.alzecurepharma.se](http://www.alzecurepharma.se) samt +46 (0)707 86 94 43. Notera att informationen på webbplatsen inte ingår i Prospektet såvida inte denna information införlivas i Prospektet genom hänvisning. Se avsnittet "Handlingar införlivade genom hänvisning".

## INVESTERINGAR

Bolaget har inte genomfört några väsentliga investeringar sedan utgången av den senaste räkenskapsperioden.

## PÅGÅENDE INVESTERINGAR OCH ÅTAGANDEN OM FRAMTIDA INVESTERINGAR

Bolaget har per dagen för Prospektets offentliggörande inte några väsentliga pågående investeringar eller investeringar för vilka fasta åtaganden redan gjorts.

## FINANSIERING AV BOLAGETS VERKSAMHET

AlzeCure avser att fortsatt finansiera Bolagets verksamhet, investerings- och rörelsekapitalbehov genom befintlig kassa och nettoliquid från Erbjudandet. Därutöver arbetar Bolaget aktivt med att ingå partneravtal med andra läkemedelsbolag.

## VÄSENTLIGA FÖRÄNDRINGAR AV BOLAGETS LÅNE- OCH FINANSIERINGSSTRUKTUR SEDAN BOLAGETS SENASTE FINANSIELLA RAPPORT

Det har inte skett några väsentliga förändringar av Bolagets låne- och finansieringsstruktur sedan den 30 september 2022.



# REDOGÖRELSE FÖR RÖRELSEKAPITAL

Det är Bolagets bedömning att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden. Med rörelsekapital avses i Prospektet Bolagets möjligheter att få tillgång till likvida medel för att fullgöra sina betalningsförpliktelser varefter de förfaller till betalning. Per den 30 september 2022 uppgick Bolagets likvida medel till cirka 37,2 MSEK. Bolaget bedömer att rörelsekapitalunderskottet uppstår i maj 2023 och maximalt uppgår till cirka 18,6 MSEK under den kommande tolv månadersperioden.

Vid full teckning i Företrädesemissionen tillförs Bolaget cirka 31,7 MSEK före emissionskostnader som bedöms uppgå till cirka 2,1 MSEK. Nettolikviden om cirka 29,6 MSEK bedöms som tillräckligt för att tillgodose Bolagets rörelsekapitalbehov för den kommande tolv månadersperioden. I samband med Företrädesemissionen har ett antal av Bolagets största aktieägare samt personer i Bolagets ledningsgrupp och styrelse ingått avtal om att teckna sin andel i emissionen om cirka 10,2 MSEK, motsvarande cirka 32,1 procent av Företrädesemissionen. Därtill har ett antal av Bolagets största aktieägare samt personer i Bolagets ledningsgrupp och styrelse ingått avtal om emissionsgarantier med Bolaget uppgående till cirka 16,0 MSEK, motsvarande cirka 50,5 procent av Företrädesemissionen. Sammanlagt omfattas Företrädesemissionen därmed av teckningsförbindelser och garantiåtaganden om cirka 26,2 MSEK, motsvarande cirka 82,6 procent av Företrädesemissionen. Dessa åtaganden är emellertid inte säkerställda genom bankgaranti, spärmedel, pantsättning eller liknande arrangemang.

För det fall Företrädesemissionen inte skulle fulltecknas och de parter som ingått tecknings- och garantiförbindelser inte skulle uppfylla sina åtaganden kommer Bolaget att undersöka andra finansieringsmöjligheter, alternativt driva verksamheten i mer långsam takt än planerat, till dess att ytterligare kapital kan anskaffas. För det fall samtliga alternativa finansieringsmöjligheter skulle misslyckas, finns en risk att Bolaget skulle tvingas revidera gällande utvecklingsplaner, vilket skulle kunna påverka Bolagets utveckling negativt.

# RISKFaktorER

Nedan beskrivs AlzeCures affärs- och verksamhetsrisker, branschrisker, legala och regulatoriska risker, risker relaterade till AlzeCures aktie samt risker relaterade till Företrädesemissionen. När en riskfaktor är relevant i fler än en kategori, presenteras riskfaktorn enbart under den kategori som anses vara den mest relevanta för den aktuella riskfaktorn. Den mest väsentliga riskfaktorn under respektive kategori presenteras först. Väsentligheten bedöms huvudsakligen utifrån två kriterier, (i) sannolikheten att risken inträffar och (ii) omfattningen av den negativa effekten som riskens inträffande kan ha. I den mån en kvantitativ information inte kan anges uppskattas risken kvalitativt enligt en skala; låg, medelhög, hög. I enlighet med Prospektförordningen är de riskfaktorer som anges nedan begränsade till sådana risker som är specifika för Bolaget och/eller värdepapperen och väsentliga för att fatta ett välgrundat investeringsbeslut. Redogörelsen nedan är baserad på information som är tillgänglig per dagen för detta Prospekt.

## **RISKER SPECIFIKA FÖR BOLAGET** **AFFÄRS- OCH VERKSAMHETSRIKTER**

### **RISKER RELATERADE TILL PREKLINISKA OCH KLINISKA STUDIER**

Läkemedelskandidater genomgår omfattande utvecklingsprogram och -studier för att säkerställa att preparatet är dels säkert för människa, dels har den avsedda effekten på sjukdomstillståndet det är tänkt att reglera. Bolaget har en bred utvecklingsportfölj med flera preparat från forskningsfas till fas I-studier, med pågående planering för fas-II. Då merparten av AlzeCures projekt befinner sig i tidig klinisk eller preklinisk utvecklingsfas föreligger ännu osäkerheter avseende preparatens säkerhetsprofil och effekt, och det fortsatta utvecklingsarbetet är därför förknippat med stor osäkerhet och risker avseende resultat i studierna. Resultat från större och mer omfattande kliniska studier överensstämmer inte alltid med resultat från prekliniska studier eller kliniska studieresultat i tidigare faser. För att illustrera utvecklingsrisken i läkemedelsutvecklingens olika faser har omkring 52,0 procent av alla läkemedelskandidater historiskt passerat fas I. Den mest riskfyllda fasen har varit fas II då enbart 28,9 procent av alla läkemedelskandidater avancerar till en registreringsgrundande fas III-studie. Av de återstående kandidaterna mötte 57,8 procent sina effektmått i fas III och av dessa erhöll 90,6 procent marknadsföringstillstånd av FDA. Dock är läkemedelsutveckling inom neurologi ännu

mer riskabelt där motsvarande siffror uppgår till 47,7 procent (fas-I), 26,8 procent (fas-II), 53,1 procent (fas-III) respektive 86,7 procent (FDA-godkännande)<sup>1</sup>. Det finns därför en risk att AlzeCures planerade och kommande studier inte kommer att indikera tillräcklig säkerhet, tolerabilitet och/eller effekt för att avancera läkemedelskandidaterna vidare till de sena kliniska stadierna samt att preparaten ska kunna erhålla nödvändiga marknadsföringstillstånd från berörda myndigheter för att möjliggöra lansering av färdigutvecklat läkemedel. Om AlzeCure inte, via kliniska studier, i tillräcklig utsträckning kan påvisa att dess läkemedelskandidater är säkra/tolerabla och effektiva kan detta komma att föranleda beslut att avbryta den kliniska, eller prekliniska, utvecklingen samt framöver innebära uteblivna godkännanden från myndigheter. Detta skulle få en hög påverkan på Bolagets möjlighet att kommersialisera dess läkemedelskandidater och därmed Bolagets framtida intjäningsförmåga.

### **AFFÄRSMODELL OCH AVTAL**

Bolagets framtida intjäning är beroende av att Bolaget antingen avancerar läkemedelskandidaterna genom den kliniska utvecklingen via interna program och studier alternativt att Bolaget lyckas ingå kommersiella avtal om utlicensiering av ett eller flera av Bolagets läkemedelskandidater. Bolaget har en uttalad strategi och målbild att ingå ett utlicensierings- eller samarbetsavtal med ett större läkemedelsbolag. Det finns en risk att AlzeCure misslyckas med att såväl utveckla läkemedelskandidaterna internt som att ingå avtal med större läkemedelsbolag, eller att sådana avtal inte kan träffas på så fördelaktiga villkor som Bolaget önskar. Bolagets förmåga att teckna framgångsrika avtal är bland annat beroende av Bolagets finansiella styrka, ett framgångsrikt utvecklingsarbete, kvaliteten i Bolagets forskning och därtill tillhörande underlag, robustheten av Bolagets immateriella rättigheter samt att Bolaget i övrigt framstår som en trovärdig och attraktiv affärs- och samarbetspartner. Potentiella samarbetspartners kan, för att ingå avtal, ställa krav på att kompletterande studier utförs på AlzeCures produkter, vilket kan innebära förseningar och även skapa fördyrningar för Bolaget. Skulle Bolaget inte lyckas leva upp till de krav potentiella samarbetspartners ställer och därmed ingå sådana avtal skulle detta kunna ha en hög negativ inverkan på Bolagets verksamhet och framtida utveckling.

<sup>1</sup> Biotechnology Innovation Organization, PharmaIntelligence Informa and Quantitative Life Sciences, Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011–2020, 2021

Om AlzeCure lyckas med att ingå ett betydande licens- eller samarbetsavtal kan det rimligtvis förväntas att en betydande andel av AlzeCures potentiella intäkter inom ramen för ett sådant avtal utgörs av så kallade milestone-betalningar, det vill säga engångsbetalningar från samarbetspartners vilka utbetalas om och när vissa specificerade mål uppnås. Då merparten av ersättning inom ramen för kommersiella avtal brukar förläggas till de senare kliniska faserna samt diverse kommersiella mätpunkter och royalty-ersättning föreligger risk att AlzeCure slutligen inte erhåller merparten av det potentiella värdet av ett sådant avtal ifall inte specificerade milestones möts. Se vidare under risken "Risker relaterade till prekliniska och kliniska studier".

### **BEROENDE AV KVALIFICERAD PERSONAL**

Bolagets framtida utveckling beror i hög grad på företagsledningens och andra nyckelpersoners, främst forskares, kunskap, erfarenhet och engagemang. Vid utgången av 2021 uppgick antalet anställda till 12 personer betydande att AlzeCures organisation alltjämt är liten till dess storlek varför varje anställd är av större vikt för Bolaget. Bolaget är beroende av att kunna attrahera och behålla kvalificerad personal med relevant utbildning och erfarenhet inom läkemedelsutveckling och regulatoriska frågor.

En risk i Bolagets verksamhet är om ledande befattningshavare eller nyckelpersoner skulle välja att avsluta sin anställning i Bolaget då det skulle kunna försena eller försvåra Bolagets fortsatta forskning, utveckling och verksamhet. AlzeCure skulle i en sådan situation kunna ha svårigheter att inom önskvärd tidsrymd finna kvalificerade ersättare, med en utdragen och kostsam rekryteringsprocess som följd. Det råder hård konkurrens om erfaren personal inom avancerad läkemedelsforskning och -utveckling och många av AlzeCures konkurrenter har avsevärt större finansiella resurser än Bolaget, vilket kan leda till att erforderlig personal inte kan rekryteras, eller endast kan rekryteras på ofördelaktiga villkor. Detta skulle kunna medföra en hög negativ inverkan på främst Bolagets verksamhet, men även låg negativ inverkan på de tillgängliga likvida medlen.

### **FINANSIERINGS- OCH KAPITALBEHOV**

Utöver det kapital som inkommer genom den i detta Prospekt beskrivna Företrädesemissionen för att finansiera de nu planerade utvecklingsstegen är ingen ytterligare kapitalanskaffning planerad. För att finansiera var och ett av Bolagets läkemedelskandida-

ter fullt ut är dock AlzeCure i behov av ytterligare externa kapitaltillskott i framtiden till dess att positiva kassaflöden är en realitet. Tillgången till samt villkoren för ytterligare finansiering påverkas av ett flertal faktorer, såsom den aktuella tillgången på externt kapital, konjunkturen, rådande investeringsklimat samt Bolagets kreditvärdighet och marknadsposition. Om sådant behov uppstår finns det en risk att AlzeCure, helt eller delvis, misslyckas med att anskaffa tillräckligt kapital, eller lyckas göra det endast till ofördelaktiga villkor, vilket skulle riskera att få hög negativ inverkan på Bolagets fortsatta utvecklingsverksamhet.

#### **PRIS OCH ERSÄTTNING VID LÄKEMEDELSFÖRSÄLJNING**

AlzeCures möjligheter att framgångsrikt, på egen hand eller i syndikat med ett större läkemedelsbolag via utlicensiering, kommersialisera produktkandidater och därav eventuella framtida intäkter via försäljning av färdiga läkemedel kommer bland annat bero på i vilken utsträckning Bolagets produktkandidater kan komma att kvalificeras för subventioner från privat och offentligt finansierade sjukvårdsprogram. Priset för läkemedel är i många fall betydande och en väsentlig del av Bolagets potentiella framtida intäkter kommer sannolikt att vara beroende av subventioner från tredje part, som till exempel myndigheter, statliga vårdgivare eller privata sjukförsäkringar. Prisjusteringar kan komma att krävas av kommersiella avvägningar och exempelvis har priset för Alzheimerläkemedlet Aduhelm ungefär halverats mot tidigare och uppgår numera till omkring 28 000 USD per år och patient. Om inte eventuella prisjusteringar kompenseras genom ökande försäljning riskerar det att leda till sammantaget minskade intäkter. Ökande sjukvårdskostnader medför att vissa länder agerar, eller talar om att agera, för att bromsa utvecklingen. I framförallt USA finns en ökande opinion för att det offentliga i viss mån ska begränsa läkemedelsbolagens möjligheter till alltför höga prisnivåer. Denna utveckling bedöms fortskrida och kan komma att resultera i strängare regler avseende ersättningsnivåer samt vilka läkemedel som ska omfattas. Förändringar i dessa ersättnings- och betalningssystem kan komma att påverka Bolagets framtida förmåga att lönsamt bedriva sin verksamhet, ingå nödvändiga utlicensierings- eller samarbetsavtal och marknadsföra Bolagets produktkandidater. Om subventionerna av AlzeCures produktkandidater inte är tillräckliga eller begränsas på någon marknad, kan Bolagets möjligheter att sälja Bolagets läkemedel med tillräcklig lönsamhet komma att försvåras med medelhög effekt på Bolagets framtida försäljning.

#### **DET FÖRELIGGER RISK FÖR BIVERKNINGAR OCH EFTERFÖLJANDE PRODUKTANSVAR**

För närvarande har AlzeCure pågående studie i människa och planerar för ytterligare studier. Då Bolagets läkemedelsutveckling ännu befinner sig i tidig fas kan det inte uteslutas att deltagare i de kliniska studierna, eller människor som på annat sätt kommer i kontakt med läkemedelskandidaterna drabbas av allvarliga biverkningar. Konsekvenserna av sådana potentiella biverkningar kan försena eller stoppa den fortsatta produktutvecklingen samt begränsa eller förhindra produkternas kommersiella användning och därmed leda till en hög negativ inverkan på Bolagets verksamhet genom ökade kostnader och en hög påverkan på AlzeCures framtida intjäningsförmåga. Det finns även en risk att AlzeCure kan komma att stämmas av patienter som drabbas av biverkningar, varvid AlzeCure kan komma att bli skadeståndsskyldigt. Generellt brukar det finnas begränsningar i försäkringsskydd i samband med studier avseende såväl omfattning som beloppsmässiga gränser och det föreligger därför en möjlig risk att Bolagets försäkringsskydd inte till fullo kan täcka eventuella framtida rättsliga krav. Detta skulle få en hög påverkan på Bolagets finansiella ställning.

Biverkningar kan även få som konsekvens att Bolagets renommé skadas, vilket i sin tur kan påverka Bolagets ställning i förhållande till myndigheter, leverantörer och andra aktörer, däribland potentiella licenspartners, samt riskera att undergräva förtroendet för Bolagets forskning och projektplattformar. Sådana omständigheter skulle kunna ha en hög negativ påverkan på Bolagets verksamhet.

#### **LEGALA OCH REGULATORISKA RISKER**

##### **IMMATERIELLA RÄTTIGHETER**

AlzeCures framgång beror delvis på om patentskydd kan erhållas och bibehållas för Bolagets teknologi och produkter, och om verksamheten kan bedrivas utan att inkräkta på ett teknologiskt område som patenterats av annan. AlzeCure har bland annat sex godkända substanspatent i olika territorier och tre ansökningar inom fem patentfamiljer, som har nått det stadium att de skickats in på alla de nuvarande stora läkemedelsmarknaderna inklusive USA, EU, Japan, Kina, men också i territorier som är potentiella framtida stora läkemedelsmarknader, avseende kemiska substanser i plattformarna NeuroRestore, Alzsta-

tin och Painless. Det finns dock en risk att beviljade patent eller patentansökningar under behandling, om de godkänns, inte kommer att utgöra ett tillräckligt skydd för AlzeCures rättigheter och även att patentansökningar kan komma att avslås. Det förekommer också risk att Bolagets patent inte kommer medföra en konkurrensfördel i den framtida utvecklingen av AlzeCures målmarknader om andra lösningar visar sig vara mer effektiva eller besitter andra fördelar, som exempelvis en mer gynnsam säkerhetsprofil. Beviljade patent kan även komma att kringgås av konkurrenter. Sådana försök kan resultera i att det uppkommer tvister rörande det immaterialrättsliga skyddet och kostnader relaterade till tvister av detta slag är normalt sett betydande samt kräver ett stort fokus från ledning och styrelse, vilket skulle kunna ha en hög negativ påverkan på såväl Bolagets resultat och finansiella ställning genom ökade kostnader som dess verksamhet.

##### **MYNDIGHETSTILLSTÅND OCH REGISTRERING**

AlzeCures läkemedelsutveckling och kliniska studier befinner sig i förhållandevis tidiga faser. Ett läkemedel som genomgått samtliga kliniska faser och genom insamlad data bedöms ha tillräcklig risk/nytta-profil måste godkännas av behörig regulatorisk myndighet på respektive marknad för att erhålla marknadsföringstillstånd och kunna försälas till patienter. Detta avser exempelvis Food and Drug Administration ("FDA") i USA och European Medicines Agency ("EMA") i Europa. Även om Bolaget framöver bedömer att insamlad data påvisar anledning för berörda regulatoriska organ att utfärda marknadsföringstillstånd föreligger en risk att dessa myndigheter gör en annan bedömning, vilket kan ske genom begäran av kompletterande data eller, än värre, kompletterande studier. I värsta fall kan myndigheternas bedömning helt skilja sig åt från Bolagets, och att ansökan därför avslås i sin helhet. I de två första fallen skulle Bolaget tvingas till fördröjande fördröjningar eller kostsamma kompletterande studier. I det senare fallet skulle Bolagets möjligheter till intäkter för aktuellt preparat helt reduceras.

Därutöver kan de regler och tolkningar som gäller i dagsläget även komma att förändras framöver, vilket kan komma att påverka Bolagets möjligheter att uppfylla olika myndigheters krav. Tillstånd och registreringar kan dras tillbaka efter att Bolaget eller dess potentiella samarbetspartners har erhållit dessa, vilket skulle få en hög negativ påverkan på Bolagets framtida möjligheter till kommersialisering och intjäningsförmåga.



## RISKER RELATERADE TILL AKTIEN OCH ERBJUDANDET

### **AKTIERELATERADE RISKER**

AlzeCure är noterat på Nasdaq First North Premier Growth Market och presumtiva, men även befintliga, aktieägare bör beakta att det är förenat med hög risk att investera i värdepapper relaterade till Bolaget då aktiekursen kan fluktuerat stort. Under perioden november 2021 – oktober 2022 har AlzeCures aktie handlats mellan 2,00 SEK och 7,99 SEK med en genomsnittlig kursrörelse om +/- 3,7 procent per handelsdag. Sådana fluktuationer är inte nödvändigtvis hänförliga till enbart Bolagets prestation utan kan även härledas till den allmänna marknadsutvecklingen, makrofaktorer i samhället, rådande investeringsklimat, utbud och efterfrågan på aktier och andra orsaker med eller utan tydlig koppling till Bolaget. Det är därför inte möjligt att på förhand förutse framtida kursrörelser och det är möjligt att dessa faktorer genom enskild verkan eller samverkan negativt påverkar värdet av investerarens innehav. I de fall en aktiv handel med god volym skulle saknas kan aktietransaktioner till önskad kurs vara svåra eller omöjliga att genomföra. Under samma tidsperiod som ovan uppgick den genomsnittliga handelsvolymen per handelsdag till cirka 62 000 aktier. Bolaget bedömer att risken kan ha en hög negativ påverkan på en investerarens kapital.

### **AKTIEÄGARE SOM INTE UTNYTTJAR SINA TECKNINGSRÄTTER**

Teckningsrätter som inte utnyttjas av innehavaren för att teckna aktier kommer att förfalla värdelösa utan rätt till ersättning. Som en konsekvens ifall innehavaren väljer att inte utnyttja sina teckningsrätter kommer innehavarens proportionella ägande och rösträtt i Bolaget att spädas ut motsvarande utfallet av Företrädesemissionen. För att förhindra detta och inte gå miste om eventuella värden behöver innehavaren på eget initiativ eller genom ombud sälja sina teckningsrätter. Teckningsrätter måste utnyttjas för teckning senast den 20 december 2022 eller säljas senast den 15 december 2022. Det föreligger här en risk att beloppet som erhålls inte motsvarar det värde som den ekonomiska utspädningen genom Företrädesemissionen medför för befintliga aktieägare.

### **HANDEL I TECKNINGSRÄTTER OCH BTA**

Teckningsrätter kommer att noteras och handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market under perioden 6 – 15 december 2022 och den BTA som erhålls i utbyte mot utnyttjade teckningsrätter efter erlagd betalning kommer att listas och handlas under perioden 6 december 2022 fram till dess att Bolagsverket har registrerat nyemissionen. Denna registrering beräknas ske i början av januari 2023. Det finns en risk att handeln i teckningsrätterna och i BTA inte blir tillräckligt likvid för att säkerställa en effektiv marknad och likaså att kursutvecklingen inte korrelerar effektivt med kursutvecklingen för AlzeCures aktie och att en eventuell säljare av teckningsrätter och BTA därmed inte kommer att kunna genomföra en försäljning till önskade prisnivåer.

### **TECKNINGÅTAGANDE OCH EMISSIONSGARANTIER**

Bolaget har erhållit teckningsförbindelser från ett antal av Bolagets största aktieägare samt personer i Bolagets ledningsgrupp och styrelse och därutöver emissionsgarantier från ett antal av Bolagets största aktieägare samt personer i Bolagets ledningsgrupp och styrelse motsvarande sammanlagt cirka 80,8 procent av Företrädesemissionen. Teckningsförbindelser och garantiåtaganden är inte säkerställda genom bankgaranti, spärmedel, pantsättning eller liknande arrangemang, vilket medför en risk att en eller flera av de som ingått avtal inte fullföljer sina åtaganden. Detta skulle, vid utebliven emissionsbetalning, inverka negativt på Bolagets finansiella ställning och även genomförandet av planerade åtgärder efter Erbjudandet, vilket i förlängningen riskerar leda till minskade framtida intäkter eller på annat sätt påverka Bolagets verksamhet i hög negativ omfattning. Bolagets aktiekurs, och därmed en investerarens kapital, kan av dessa orsaker komma att påverkas negativt i hög utsträckning. AlzeCure bedömer sannolikheten för riskens inträffande som låg.

# VILLKOR FÖR VÄRDEPAPPERN

## ALLMÄN INFORMATION OM AKTIERNA

Aktierna i AlzeCure har emitterats i enlighet med svensk rätt och bestämmelserna i aktiebolagslagen (2005:551). Rättigheter som är förenade med aktier emitterade av Bolaget, inklusive de rättigheter som följer av Bolagets bolagsordning, kan endast justeras i enlighet med förfaranden som anges i nämnda lag. Aktiens ISIN-kod är SE0010133785 med kortnamn ALZCUR. Aktierna i Bolaget är denominerade i SEK, är av samma klass och är utställda till innehavare.

Samtliga till aktien knutna rättigheter tillkommer den som är registrerad i den av Euroclear förda aktieboken. Samtliga aktier är emitterade och fullt betalda. Varje aktie berättigar till en (1) röst på Bolagets bolagsstämma. Varje röstberättigad aktieägare får vid bolagsstämma rösta för fulla antalet av denne ägda och företrädda aktier. Aktieägare har normalt företrädesrätt till teckning av nya aktier, teckningsoptioner och konvertibla skuldebrev i enlighet med aktiebolagslagen, såvida inte bolagsstämman eller styrelsen med stöd av bolagsstämmans bemyndigande beslutar om avvikelser från aktieägarnas företrädesrätt.

Varje aktie ger lika rätt till andel av Bolagets tillgångar och vinst. Vid en eventuell likvidation av Bolaget har aktieägare rätt till andel av överskott i förhållande till det antal aktier som aktieägaren innehar. Inga begränsningar föreligger avseende aktiernas överlåtbarhet.

Skattelagstiftningen i respektive investerares medlemsstat och Bolagets registreringsland kan komma att inverka på inkomster från värdepappren.

## CENTRAL VÄRDEPAPPERSFÖRVARING

AlzeCure är anslutet till Euroclears kontobaserade värdepapperssystem enligt lagen (1998:1479) om värdepapperscentraler och kontoföring av finansiella instrument. Av denna anledning utfärdas inga fysiska aktiebrev, eftersom kontoföringen och registrering av aktierna sker av Euroclear i det elektroniska avstämningsregistret. Aktieägare som är införda i aktieboken och antecknade i avstämningsregistret är berättigade till samtliga aktierelaterade rättigheter. Euroclear går att nås på adress Klarabergsviadukten 63, 111 64 Stockholm.

## BEMYNDIGANDEN

Bolagets årsstämma den 17 maj 2022 bemyndigade styrelsen att vid ett eller flera tillfällen före nästa årsstämma, med eller utan avvikelser från aktieägarnas företrädesrätt, besluta om nyemission av aktier, teckningsoptioner och/eller konvertibler som innebär utgivande av, nyteckning av eller konvertering till ett antal aktier motsvarande en maximal utspädning om 20 procent av det totala antalet aktier i bolaget vid tidpunkten för beslutet. Syftet med bemyndigandet är att öka bolagets finansiella flexibilitet och styrelsens handlingsutrymme.

## FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Bolagets styrelse beslutade den 10 november 2022, under förutsättning att den extra bolagsstämman den 29 november 2022 godkände beslutet, att genomföra Erbjudandet. Den extra bolagsstämman godkände den 29 november 2022 att genomföra Erbjudandet och avstämningsdagen för Företrädesemissionen är den 2 december 2022 och teckningsperioden löper den 6 – 20 december 2022.

Företrädesemissionen genomförs i enlighet med svensk rätt och valutan för Företrädesemissionen är SEK. Företrädesemissionen förväntas registreras vid Bolagsverket i början av januari 2023. Den angivna tidpunkten för registrering är preliminär och kan komma att ändras.

## UTÖKNING AV ERBJUDANDET

Om Företrädesemissionen blir övertecknad kan styrelsen välja att besluta om en Utökning av Erbjudandet och emittera ytterligare aktier vilket sker inom ramen för det emissionsbemyndigande som styrelsen erhöll vid Bolagets årsstämma den 17 maj 2022.

## UTDELNING

Beslut om vinstutdelning fattas av bolagsstämman och utbetalning ombesörjs av Euroclear. Utdelning får endast ske med ett sådant belopp att det efter utdelningen finns full täckning för Bolagets bundna egna kapital och endast om utdelningen framstår som försvarlig med hänsyn till (i) de krav som verksamhetens art, omfattning och risker ställer på storleken av det egna kapitalet, samt (ii) Bolagets konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt (den s k försiktighetsregeln). Som

huvudregel får aktieägarna inte besluta om utdelning av ett större belopp än vad styrelsen föreslagit eller godkänt. Rätt till utdelning tillkommer den som är registrerad som aktieägare i den av Euroclear förda aktieboken på den avstämningsdag för utdelning som beslutas av bolagsstämman. Utdelning utbetalas normalt som ett kontant belopp per aktie genom Euroclears försorg. Utdelning kan även ske i annan form än kontant utdelning (s.k. sakutdelning).

Om aktieägare inte kan nås för mottagande av utdelning kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget och begränsas endast genom allmänna regler för preskription. Fordran förfaller som huvudregel efter tio år. Vid preskription tillfaller hela beloppet Bolaget. Bolaget tillämpar inte några restriktioner eller särskilda förfaranden vad avser kontant utdelning till aktieägare bosatta utanför Sverige, med undantag för eventuella begränsningar som följer av bank- och clearingsystem sker utbetalning på samma sätt som för aktieägare bosatta i Sverige. Skattelagstiftningen i såväl Sverige som aktieägarens hemland kan påverka intäkterna från eventuell utdelning som utbetalas, se mer under avsnittet "Skattefrågor i samband med Företrädesemissionen" nedan. För aktieägare som inte är skatterättsligt hemmahörande i Sverige utgår dock normalt svensk kupongskatt.

## OFFENTLIGA UPPKÖPSEBJUDANDEN OCH TVÅNGSINLÖSEN

Bolagets aktier omfattas av de regler om offentliga uppköpserbjudanden som utfärdats av Kollegiet för svensk bolagsstyrning (Takeover-regler för vissa handelsplattformar). Ett offentligt uppköpserbudande kan gälla alla eller en del av aktierna i ett bolag, och kan antingen vara frivilligt eller obligatoriskt (s k budplikt). Budplikt uppstår när en aktieägare, ensam eller tillsammans med närstående, uppnår ett innehav som representerar minst tre tiondelar av rösttalet för samtliga aktier i ett bolag.

Ett bolag får endast efter beslut av bolagsstämman vidta åtgärder som är ägnade att försäkra förutsättningarna för ett erbjudandes lämnande eller genomförande, om styrelsen eller verkställande direktören i bolaget har grundad anledning att anta att ett sådant erbjudande är nära förestående, eller om ett sådant erbjudande har lämnats.

Vid ett offentligt uppköpserbjudande ska en aktieägare under acceptfristen ta ställning till erbjudandet. En aktieägare har rätt att antingen acceptera eller förkasta erbjudandet. En aktieägare som har accepterat ett offentligt uppköpserbjudande är som utgångspunkt bunden av sin accept. En aktieägare kan dock under vissa omständigheter återkalla sin accept, till exempel om lämnad accept har varit villkorad av uppfyllandet av vissa villkor. Om en aktieägare väljer att förkasta, eller inte besvarar, ett offentligt uppköpserbjudande kan aktieägarens aktier bli föremål för tvångsinlösen för det fall den som lämnat erbjudandet uppnår ett innehav som representerar mer än nio tiondelar av aktierna i aktiebolaget genom erbjudandet.

Tvångsinlösen innebär att en majoritetsaktieägare som innehar mer än nio tiondelar av aktierna i ett bolag, oavsett aktiernas röstvärde, har en lagstadgad rättighet att lösa in återstående aktier som inte redan innehas av majoritetsaktieägaren. På motsvarande sätt har den vars aktier kan lösas in rätt att få sina aktier inlösta av majoritetsaktieägaren. Priset på aktier som inlöses genom tvångsinlösen kan fastställas på två sätt. Om majoritetsaktieägaren har lämnat ett offentligt uppköpserbjudande till andra aktieägare vilket accepterats av minst nio tiondelar av aktieägarna, ska lösenbeloppet motsvara det erbjudna vederlaget för aktierna, om inte särskilda skäl motiverar annat. I övriga fall ska lösenbeloppet för aktierna motsvara det pris som kan påräknas vid en försäljning av aktierna under normala förhållanden. Denna process för bestämmande av skälig ersättning för aktier som inlöses genom tvångsinlösen utgör en del i det aktiebolagsrättsliga minoritetsskyddet, vilket har till syfte att skapa en rättvis behandling av samtliga aktieägare. Eventuella tvister om inlösen ska prövas av skiljemän.

AlzeCures aktier är inte föremål för erbjudande som lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller lösningskyldighet. Det har inte förekommit några offentliga uppköpserbjudanden beträffande AlzeCures aktier under det innevarande eller föregående räkenskapsåret.

## **SKATTEFRÅGOR I SAMBAND MED FÖRETRÄDESEMISSIONEN**

Skattelagstiftningen i investerarens hemland och Sverige kan inverka på eventuella inkomster som erhålls från de aktier som erbjuds genom Erbjudandet. Beskattning av eventuell utdelning, liksom kapitalvinstbeskattning och regler om kapitalförluster vid avyttring av värdepapper, beror på varje enskild aktieägars specifika situation, exempelvis ifall aktieägaren är obegränsat eller begränsat skattskyldig i Sverige, om aktieägaren förvarar aktierna på ett investeringsparkonto, eller om aktieägaren äger aktierna som fysisk eller juridisk person. Vidare gäller särskilda skatteregler för vissa typer av skattskyldiga, exempelvis investmentföretag och försäkringsföretag, och vissa typer av investeringsformer. Varje innehavare av aktier och teckningsrätter bör därför rådfråga en skatterådgivare för att få information om de särskilda konsekvenserna som kan uppstå i det enskilda fallet, inklusive tillämpligheten och effekten av utländska skatteregler och skatteavtal.



# NÄRMARE UPPGIFTER OM ERBJUDANDET

## ERBJUDANDET

Den som på avstämningsdagen den 2 december 2022 är registrerad som aktieägare i AlzeCure har företrädesrätt att teckna nyemitterade aktier i AlzeCure. Erbjudandet omfattar högst 8 455 560 nya aktier som emitteras till kursen 3,75 SEK per aktie, innebärande att Bolaget, vid full teckning i Företrädesemissionen, tillförs 31,7 MSEK före emissionskostnader.

Aktieägare som väljer att inte delta i Erbjudandet kan komma att få sin ägarandel i Bolaget utspädd med upp till 8 455 560 aktier, motsvarande cirka 14,3 procent, men har möjlighet att helt eller delvis kompensera sig ekonomiskt för utspädningseffekter genom att sälja erhållna teckningsrätter.

Anmälan kan även göras, av såväl befintliga aktieägare som nya investerare, för att teckna aktier som inte tecknats med stöd av teckningsrätter, se vidare "Teckning av aktier utan stöd av teckningsrätter" nedan.

## UTÖKNING AV ERBJUDANDET

För att möjliggöra ytterligare kapitaltillskott kan styrelsen, vid ett övertecknat Erbjudande, komma att besluta om en utökning av erbjudandet om upp till 15,0 MSEK ("Utökning av Erbjudandet"). Eventuellt utnyttjande av Utökning av Erbjudandet kommer ske genom att styrelsen fattar beslut om nyemission av upp till 4 000 000 aktier till en teckningskurs om 3,75 SEK per aktie med stöd av emissionsbemyndigande erhållit vid Bolagets årsstämma den 17 maj 2022. Rätten att teckna de nya aktierna ska tillkomma de personer som tecknat sig för aktier i Företrädesemissionen utan att erhålla full tilldelning. Tilldelning vid Utökning av Erbjudandet sker i enlighet med tilldelningskriterierna i Företrädesemissionen, se nedan under "Tilldelningsprinciper". Ifall Utökning av Erbjudandet utnyttjas i sin helhet kommer befintliga aktieägare att spådas ut med 6,3 procent och den sammanlagda utspädningseffekten, inklusive Företrädesemissionen, kommer uppgå till 12 455 560 aktier, motsvarande 19,7 procent.

## TECKNINGSPERIOD

Anmälan om teckning av aktier med eller utan stöd av teckningsrätter ska ske under perioden 6 – 20 december 2022. Styrelsen för Bolaget äger rätt att förlänga den tid under vilken anmälan om teckning och betalning kan ske. En eventuell förlängning av teckningsperioden offentliggörs genom pressmeddelande senast den 20 december 2022.

## TECKNINGSKURS

Aktierna emitteras till en teckningskurs om 3,75 SEK per aktie. Courtage utgår ej.

## KOSTNADER SOM ÅLÄGGS INVESTERARE

Inga kostnader åläggs investerare som deltar i Erbjudandet. Vid handel med teckningsrätter och BTA utgår dock normalt courtage enligt tillämpliga villkor för värdepappershandel.

## AVSTÄMNINGSDAG

Avstämningsdag hos Euroclear för fastställande av vilka som äger rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 2 december 2022. De som på avstämningsdagen är registrerade i den av Euroclear, för AlzeCures räkning, förda aktieboken erhåller teckningsrätter i förhållande till det antal aktier som innehas på avstämningsdagen.

## TECKNINGSRÄTTER

Innehavare av teckningsrätter äger företrädesrätt att teckna aktier i förhållande till det antal teckningsrätter som innehas och utnyttjas. Aktierna i AlzeCure handlas inklusive rätt att erhålla teckningsrätter till och med den 30 november 2022. Aktierna handlas exklusive rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen från och med den 1 december 2022. För varje aktie i AlzeCure som innehas på avstämningsdagen erhålls en (1) teckningsrätt. Sex (6) teckningsrätter berättigar till teckning av en (1) ny aktie.

## HANDEL MED TECKNINGSRÄTTER

Handel med teckningsrätter sker på Nasdaq First North Premier Growth Market under perioden 6 – 15 december 2022 under beteckningen ALZCUR TR. ISIN-kod för teckningsrätterna är [SE00x]. Bank eller annan förvaltare handlägger förmedling av köp eller försäljning av teckningsrätter. Den som önskar köpa eller sälja teckningsrätter ska därför vända sig till sin bank eller annan förvaltare. Vid sådan handel utgår normalt courtage.

## VIKTIGA DATUM OCH INFORMATION OM TECKNINGSRÄTTER

Anmälan om teckning av aktier genom utnyttjande av teckningsrätter ska ske genom samtidig kontant betalning under perioden 6 – 20 december 2022. Observera att teckningsrätter som inte utnyttjas blir ogiltiga efter teckningsperiodens utgång och förlorar därmed sitt värde. Outnyttjade teckningsrätter

kommer att avregistreras från respektive aktieägars VP-konto utan avisering från Euroclear. För att förhindra förlust av värdet på teckningsrätterna måste de, som senast, antingen utnyttjas för teckning av aktier den 20 december 2022 eller säljas den 15 december 2022. Observera att förfarandet vid ej utnyttjade teckningsrätter kan variera beroende på förvaltare och i vissa fall sker automatisk försäljning av teckningsrätter i det fall förvaltaren inte kontaktas i god tid före teckningsperiodens slut. För mer information om respektive förvaltares behandling av ej utövade teckningsrätter bör förvaltaren kontaktas direkt.

## TECKNING OCH BETALNING MED STÖD AV TECKNINGSRÄTTER

### DIREKTREGISTRERADE AKTIEÄGARE

De aktieägare som på avstämningsdagen är registrerade i den av Euroclear för Bolagets räkning förda aktieboken erhåller förtryckt emissionsredovisning med bifogad inbetalningsavi från Euroclear. Av den förtryckta emissionsredovisningen framgår bland annat antalet erhållna teckningsrätter. Den som är upptagen i den i anslutning till aktieboken särskilt förda förteckning över panthavare med flera erhåller inte någon emissionsredovisning utan underrättas separat. Någon separat VP-avi som redovisar registreringen av teckningsrätter på aktieägars VP-konto kommer inte att skickas ut.

Anmälan om teckning av aktier med stöd av teckningsrätter ska ske genom samtidig kontant betalning. Teckning och betalning ska ske i enlighet med något av följande alternativ:

#### 1. Förtryckt inbetalningsavi från Euroclear

I det fall samtliga, på avstämningsdagen erhållna, teckningsrätter utnyttjas för teckning av aktier ska den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear användas som underlag för anmälan om teckning genom betalning. Den särskilda anmälningssedeln ska därmed inte användas. Inga tillägg eller ändringar får göras i den på inbetalningsavin förtryckta texten. Anmälan är bindande.

#### 2. Särskild anmälningsedel

I det fall teckningsrätter förvärfas eller avyttras eller om aktieägaren av andra skäl avser att utnyttja ett annat antal teckningsrätter än vad som framgår av den förtryckta inbetalningsavin från

Euroclear ska särskild anmälningssedel användas. Anmälan om teckning genom betalning ska ske i enlighet med de instruktioner som anges på den särskilda anmälningssedeln. Den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear ska därmed inte användas. Särskild anmälningssedel kan beställas från Erik Penser Bank via telefon, e-post eller laddas ned från Erik Penser Banks hemsida. Särskild anmälningssedel ska vara Erik Penser Bank tillhanda senast kl 17.00 den 20 december 2022. Endast en anmälningssedel per person eller firma kommer att beaktas. I det fall fler än en anmälningssedel insändes kommer enbart den först inkomna att beaktas. Ofullständig eller felaktigt ifylld särskild anmälningssedel kan komma att lämnas utan avseende. Anmälan är bindande. Ifylld särskild anmälningssedel skickas eller lämnas till:

Erik Penser Bank  
Emissionsavdelningen / AlzeCure  
Box 7405, 103 91 Stockholm  
Besöksadress: Apelbergsgatan 27  
Telefon: 08-463 80 00  
E-post: emission@penser.se  
Webbplats: www.penser.se

#### **FÖRVALTARREGISTRERADE AKTIEÄGARE MED DEPÅ HOS BANK ELLER ANNAN FÖRVALTARE**

De aktieägare som på avstämningsdagen är förvaltarregistrerade hos bank eller annan förvaltare erhåller ingen emissionsredovisning från Euroclear. Teckning och betalning ska, avseende förvaltarregistrerade aktieägare, ske i enlighet med anvisningar från respektive bank eller annan förvaltare.

#### **TECKNING AV AKTIER UTAN STÖD AV TECKNINGSRÄTTER**

Anmälan om teckning av aktier utan stöd av teckningsrätter ska ske under samma period som anmälan om teckning av aktier med stöd av teckningsrätter, d v s under perioden 6 – 20 december 2022.

#### **TILLDELNINGSPRINCIPER**

I de fall samtliga aktier inte tecknas med företrädesrätt (dvs. med stöd av teckningsrätter) ska styrelsen, inom ramen för emissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter, varvid tilldelning i första hand ska ske till dem vilka även tecknat aktier med stöd av teckningsrätter och, för det fall dessa inte kan erhålla full tilldelning, tilldelning ska ske i förhållande

till deras teckning med stöd av teckningsrätter och, om detta inte är möjligt, genom lottning, och tilldelning i andra hand ska ske till annan som tecknat aktier i emissionen utan stöd av teckningsrätter och, för det fall dessa inte kan erhålla full tilldelning, tilldelning ska ske i förhållande till det antal aktier som var och en har tecknat och, om detta inte är möjligt, genom lottning. I sista hand ska tilldelning ske till garanten och då i förhållande till ställda garantiåtaganden.

#### **DIREKTREGISTRERADE AKTIEÄGARE**

Direktregistrerade aktieägares intresseanmälan att teckna aktier utan stöd av teckningsrätter ska göras på anmälningssedel "Anmälningssedel för teckning av aktier utan stöd av företrädesrätt" som ifylls, undertecknas och därefter skickas eller lämnas till Erik Penser Bank med adress enligt ovan. Anmälningssedeln kan beställas från Erik Penser Bank via telefon, e-post eller laddas ned från Erik Penser Banks hemsida. Anmälningssedeln ska vara Erik Penser Bank tillhanda senast kl 17.00 den 20 december 2022. Endast en anmälningssedel per person eller firma kommer att beaktas. För det fall fler än en anmälningssedel insändes kommer enbart den först inkomna att beaktas. Ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningssedel kan komma att lämnas utan avseende. Anmälan är bindande. Besked om eventuell tilldelning lämnas genom utskick av avräkningsnota vilken ska betalas i enlighet med anvisningarna på denna. Meddelande utgår endast till dem som erhållit tilldelning. Om betalning inte görs i tid, kan de nya aktierna komma att överföras till annan. För det fall aktiekursen är lägre än teckningskursen är den som först tilldelats de nya aktierna betalningsskyldig för hela eller delar av mellanskillnaden.

#### **FÖRVALTARREGISTRERADE AKTIEÄGARE MED DEPÅ HOS BANK ELLER ANNAN FÖRVALTARE**

Förvaltarregistrerade aktieägares intresseanmälan att teckna aktier utan stöd av teckningsrätter ska göras i enlighet med anvisningar från respektive bank eller annan förvaltare. Besked om tilldelning och betalning avseende förvaltarregistrerade aktieägare sker i enlighet med rutiner från respektive förvaltare.

#### **UTLÄNDSKA AKTIEÄGARE**

Aktieägare som är bosatta utanför Sverige och som önskar delta i Företrädesemissionen ska sända den förtryckta inbetalningsavin, i det fall samtliga erhållna teckningsrätter utnyttjas, eller "Särskild anmälningssedel", om ett annat antal tecknings-

rätter utnyttjas, tillsammans med betalning till adress enligt ovan. Betalning ska erläggas till Erik Penser Banks bankkonto i SEB med följande kontouppgifter:

Bank: SEB (Skandinaviska Enskilda Banken AB)  
IBAN-nummer: SE15 5000 0000 0556 5104 6801  
SWIFT: ESSESESS

Observera att till följd av restriktioner i värdepapperslagstiftningen riktar sig Företrädesemissionen inte till personer som är bosatta eller har registrerad adress i USA, Ryssland, Belarus, Australien, Hongkong, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Schweiz, Singapore, Sydafrika eller andra länder där deltagande förutsätter ytterligare prospekt, registrering eller andra åtgärder än de som följer av svensk rätt. Aktieägare med registrerad adress i något av dessa länder uppmanas att kontakta Erik Penser Bank för att erhålla likvid från försäljning av erhållna teckningsrätter, efter avdrag för försäljningskostnader, som dessa innehavare annars hade varit berättigade till. Utbetalning av sådan försäljningslikvid kommer inte att ske om nettobeloppet understiger 200 SEK.

#### **KRAV PÅ NID-NUMMER FÖR FYSISKA PERSONER**

Nationellt ID eller National Client Identifier (NID-nummer) är en global identifieringskod för privatpersoner. Enligt MiFID II har alla fysiska personer från och med den 3 januari 2018 ett NID-nummer och detta nummer behöver anges för att kunna göra en värdepapperstransaktion. Om sådant nummer inte anges kan Erik Penser Bank vara förhindrad att utföra transaktionen åt den fysiska personen i fråga. Om du enbart har svenskt medborgarskap består ditt NID-nummer av beteckningen "SE" följt av ditt personnummer. Har du flera eller något annat än svenskt medborgarskap kan ditt NID-nummer vara någon annan typ av nummer. För mer information om hur NID-nummer erhålls, kontakta ditt bankkontor. Tänk på att ta reda på ditt NID-nummer i god tid då numret behöver anges på anmälningssedeln.

#### **KRAV PÅ LEI-KOD FÖR JURIDISKA PERSONER**

Legal Entity Identifier (LEI) är en global identifieringskod för juridiska personer. Enligt MiFID II behöver juridiska personer från och med den 3 januari 2018 ha en LEI-kod för att kunna genomföra en värdepapperstransaktion. Om sådan kod saknas får Erik Penser Bank inte utföra transaktionen åt den juridiska personen i fråga.

### **BETALD TECKNAD AKTIE (BTA)**

Teckning genom betalning registreras hos Euroclear så snart detta kan ske, vilket normalt innebär upp till tre bankdagar efter betalning. Därefter erhåller tecknaren en VP-avi med bekräftelse att inbokning av betalda tecknade aktier (BTA) har skett på tecknarens VP-konto. Aktieägare som har sitt innehav förvaltarregistrerat via depå hos bank eller annan förvaltare får information från respektive förvaltare.

Tecknare som erhåller tilldelning av aktier inom ramen för Utökning av Erbjudandet kommer på grund av emissionstekniska detaljer att erhålla betalda tecknade aktier av ett annat slag ("BTA 2") än de som tecknats inom ramen för Företrädesemissionen. Dessa BTA 2 är i övrigt lika med de BTA som erhålls inom ramen för Företrädesemissionen.

### **HANDEL MED BTA**

Handel med BTA kommer att ske på Nasdaq First North Premier Growth Market under beteckningen ALZCUR BTA från och med den 6 december 2022 fram till att Bolagsverket har registrerat nyemissionen. ISIN-kod för BTA är [SE00x].

BTA 2 kommer att handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market under kortnamnet ALZCUR BTA2 ifall Erbjudandet blir övertecknat och styrelsen beslutar att utnyttja Utökning av Erbjudandet. Första dag för handel meddelas genom separat pressmeddelande vid senare tillfälle om så blir aktuellt. BTA 2 kommer i så fall handlas fram till att Bolagsverket har registrerat Företrädesemissionen. ISIN-kod för BTA 2 meddelas ifall Utökning av Erbjudandet utnyttjas.

Registrering hos Bolagsverket beräknas ske i början av januari 2023.

### **LEVERANS AV AKTIER**

BTA och BTA 2 kommer att ersättas av aktier så snart Företrädesemissionen har registrerats av Bolagsverket. Efter denna registrering kommer BTA och BTA 2 att bokas ut från respektive VP-konto och ersättas av aktier utan särskild avisering. Sådan ombokning beräknas ske i början av januari 2023. De nyemitterade aktierna kommer att tas upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market i samband med ombokningen.

### **UPPTAGANDE TILL HANDEL**

De nyemitterade aktierna kommer att tas upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market i samband med ombokningen av BTA och BTA 2. Sådan ombokning beräknas ske i början av januari 2023. De värdepapper som avses emitteras är av samma slag som de värdepapper som redan är upptagna till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market.

### **RÄTT TILL UTDELNING**

De nyemitterade aktierna berättigar till utdelning första gången på den avstämningsdag för utdelning som inträffar närmast efter det att aktierna har förts in i Bolagets aktiebok.

### **OFFENTLIGGÖRANDE AV FÖRETRÄDESEMISSIONENS UTFALL**

Utfallet i Företrädesemissionen kommer att offentliggöras genom pressmeddelande, vilket beräknas ske omkring den 22 december 2022.

### **ÖVRIG INFORMATION**

Styrelsen för AlzeCure äger inte rätt att avbryta, återkalla eller tillfälligt dra in erbjudandet att teckna aktier i Bolaget enligt villkoren i Prospektet. En teckning av nya aktier är oåterkallelig och tecknaren kan inte upphäva eller modifiera en teckning av nya aktier. En ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningssedel kan komma att lämnas utan beaktande. Om likviden för tecknade aktier inbetalas för sent, är otillräcklig eller betalas på felaktigt sätt kan anmälan om teckning komma att lämnas utan beaktande eller teckning komma att ske med ett lägre belopp. Betald likvid som ej tagits i anspråk kommer i så fall att återbetalas. Om flera anmälningssedlar av samma kategori inges kommer endast den anmälningssedel som först kommit Erik Penser Bank tillhanda att beaktas. För sent inkommen inbetalning på belopp som understiger 100 SEK återbetalas endast på begäran.



## TECKNINGSFÖRBINDELSER OCH GARANTIÅTAGANDEN

I samband med Erbjudandet har AlzeCure erhållit teckningsförbindelser och garantiåtaganden motsvarande cirka 82,6 procent av Företrädesemissionen. Ingångna teckningsförbindelser och garantiåtaganden är emellertid inte säkerställda genom bankgaranti, spärrmedel, pantsättning eller liknande arrangemang.

Erhållna teckningsförbindelser uppgår till cirka 10,2 MSEK, motsvarande cirka 32,1 procent av Företrädesemissionen, och har erhållits från de parter som anges i nedan tabell. Dessa parter har även åtagit sig att inte minska sina respektive aktieinnehav i Bolaget från och med det datum då åtagandet undertecknats fram till dess att Företrädesemissionen slutförts. Ingen ersättning utgår för ingångna teckningsförbindelser.

Erhållna emissionsgarantier uppgår till cirka 16,0 MSEK, motsvarande ca 50,5 procent av Företrädesemissionen, och har erhållits från de parter som anges i nedan tabell. Ingen ersättning utgår för ingångna garantiåtaganden. Garantiåtaganden har ingåtts i november 2022. Garantikonsortiet har samordnats av Bolagets finansiella rådgivare Erik Penser Bank och samtliga garanter kan nås via följande adress: Apelbergsgatan 27, 111 37 Stockholm.

Namn	Teckningsförbindelse	%	Garantiåtagande	%	Summa	%
BWG Invest Sàrl <sup>1</sup>	3 800 393	12,0	6 199 608	19,6	10 000 000	31,5
Sjuenda Holding AB <sup>2</sup>	1 749 998	5,5	4 250 003	13,4	6 000 000	18,9
FV Group AB <sup>3</sup>	1 749 998	5,5	4 250 003	13,4	6 000 000	18,9
SEB-Stiftelsen	1 224 998	3,9	–	–	1 224 998	3,9
Oncolution AB <sup>4</sup>	771 641	2,4	228 359	0,7	1 000 000	3,2
Martin Jönsson	89 250	0,3	910 750	2,9	1 000 000	3,2
Acturum Life AB	528 169	1,7	–	–	528 169	1,7
Märta Segerdahl	15 623	0,0	84 378	0,3	100 000	0,3
Eva Lilienberg	1 560	0,0	98 440	0,3	100 000	0,3
Birgitta Lundvik	65 625	0,2	–	–	65 625	0,2
Peter Sjöstrand	62 498	0,2	–	–	62 498	0,2
Johan Sandin	50 000	0,2	–	–	50 000	0,2
Pontus Forsell	50 000	0,2	–	–	50 000	0,2
Ragnar Linder	19 016	0,0	–	–	19 016	0,0
<b>Totalt</b>	<b>10 178 766</b>	<b>32,1</b>	<b>16 021 539</b>	<b>50,5</b>	<b>26 200 305</b>	<b>82,6</b>

<sup>1</sup> 7 Avenue Gaston Diderich, Luxembourg L-1420, Luxembourg

<sup>2</sup> Norrmalmstorg 14, 111 46 Stockholm

<sup>3</sup> Vasavägen 78, 181 41 Lidingö

<sup>4</sup> Virvelvindsvägen 37, 167 67 Bromma

# STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

## STYRELSE

Bolagets styrelse består av fyra ledamöter, inklusive styrelseordföranden, utan suppleanter, vilka valts för tiden intill slutet av årsstämman 2022.

I tabellen nedan presenteras styrelseledamöterna, deras befattningar, det år de utsågs och deras oberoende, dels i förhållande till Bolaget och dess ledande befattningshavare, dels i förhållande till Bolagets större aktieägare. Större aktieägare definieras i Svensk kod för bolagsstyrning som aktieägare vilka direkt eller indirekt kontrollerar tio procent eller mer av aktierna eller rösterna i Bolaget.

Namn	Uppdrag	Invald	Innehav, aktier <sup>1</sup>	Innehav, teckningsoptioner	Oberoende Bolaget och bolagsledningen	Oberoende större ägare
Thomas Pollare	Ordförande	2017	1 234 627	–	Nej	Ja
Ragnar Linder	Ledamot	2017	42 599	–	Ja	Ja
Ellen Donnelly	Ledamot	2018	–	–	Ja	Ja
Eva Lilienberg	Ledamot	2021	2 500	–	Ja	Ja

<sup>1</sup> Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav.



**THOMAS POLLARE**  
**STYRELSEORDFÖRANDE OCH STYRELSELEDAMOT**  
**SEDAN 2017.**

**Född:** 1953

**Utbildning/erfarenhet:** Thomas Pollare har en M.D. från Karolinska Institutet och en PhD. från Uppsala universitet. Thomas Pollare var tidigare en partner i Venture Capital bolaget 3i. Han har innehaft VP-roller inom både Pharmacia Corp. och Schering-Plough Inc. Har varit ansvarig för marknadsgodkännande av flera farmaceutiska produkter inom olika terapeutiska områden som genererat miljardbelopp i årlig försäljning. Tidigare erfarenhet av styrelsearbete i både startup-bolag och private equity-investeringar.

**Pågående uppdrag:** Styrelseordförande och VD i Oncolution AB. Styrelseordförande i AC Intressenter AB, Sinfonia Biotherapeutics AB, AlzeCure Discovery AB, Stiftelsen AlzeCure och A3P Biomedical AB. Styrelseledamot i SSI Diagnostics Holding A/S och Psilox AB.

**Innehav:** 1 234 627 aktier.

*Beroende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen, men oberoende bolagets större aktieägare.*



**ELLEN DONNELLY**  
**STYRELSELEDAMOT SEDAN 2018.**

**Född:** 1974

**Utbildning/erfarenhet:** Ellen Donnelly har en PhD från Yale University Medical School (USA). Ellen har tidigare innehaft olika chefsbefattningar inom klinisk utveckling, projektledning, forskning och strategi på Pfizer innan hon tillträdde som CEO på Modus Therapeutics AB (Stockholm, Sweden) 2017. Före Ellen var på Pfizer hade hon olika befattningar inom amerikanska bioteknik och managementkonsultföretag. Ellen är nu CEO på Abliva AB, ett biotechbolag baserat i Lund som fokuserar på mitokondriella sjukdomar.

**Pågående uppdrag:** CEO, Abliva AB. Styrelseledamot i Modus Therapeutics Holding AB.

**Innehav:** Inget innehav.

*Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.*



**EVA LILIENBERG**  
**STYRELSELEDAMOT SEDAN 2021.**

**Född:** 1956

**Utbildning/erfarenhet:** Eva Lilienberg har en MSc i farmaceutisk vetenskap. Eva har bred internationell regulatorisk och kommersiell erfarenhet. Vidare har hon har en gedigen erfarenhet av läkemedelsutveckling i olika chefsbefattningar från Merck, Sharp & Dohme, med tonvikt på New Products/Regulatory Affairs och har lett internationella team med syfte att optimera utvecklingsprogram för att få läkemedel godkända, subventionerade och kommersiellt gångbara. Eva har arbetat aktivt med bland annat FDA och EMA. Hon har också varit verksam inom internationella läkemedelsbolag såsom Astra, Draco (numera AstraZeneca) och HMR (numera Sanofi) samt som konsult i ett flertal små och medelstora läkemedelsbolag. Eva är en av Styrelseakademien certifierad styrelseledamot.

**Pågående uppdrag:** Konsultuppdrag och VD för Kapitel Tre AB. Styrelsemedlem i Apotekarsocietetens Regulatory Affairs sektion.

**Innehav:** 2 500 aktier.

*Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.*



**RAGNAR LINDER**  
**STYRELSELEDAMOT SEDAN 2017.**

**Född:** 1953

**Utbildning/erfarenhet:** Ragnar Linder har en civilingenjörs-examen i kemiteknik från Kungliga Tekniska Högskolan. Ragnar är medgrundare av Pygargus, ett forskningsbolag inom området Real World Evidence, som köptes av IMS Health (numera IQVIA) 2013 och där Ragnar sedan haft ledande befattningar. Ragnar har även innehaft flera ledande positioner inom Amgen Nordic (VD), Aventis, HMR och Hoechst. Vidare har Ragnar varit styrelsemedlem i flera biotech-, läkemedels- och CRO-bolag. Ragnar är idag fristående konsult.

**Pågående uppdrag:** Styrelseledamot i Pharmacolog i Uppsala AB och 3D Trace AB.

**Innehav:** 42 599 aktier.

*Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.*



**LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE**

Bolagets ledning består av fem personer. I tabellen nedan presenteras de ledande befattningshavarna, deras befattningar och det år då de engagerade sig i Bolaget.

NAMN	BEFATTNING	ANSTÄLLD/ANLITAD FÖR ALZECURE	INNEHAV, TECKNINGSOPTIONER	INNEHAV, AKTIER <sup>1</sup>
Martin Jönsson	Verkställande direktör	2020	300 000	142 800
Johan Sandin	Chief Scientific Officer	2017	–	862 500
Birgitta Lundvik	CFO	2017	–	105 000
Pontus Forsell	Head of Research & Discovery	2017	–	894 143
Märta Segerdahl Storck	Head of Development	2021	–	25 000

<sup>1</sup> Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav.

**MARTIN JÖNSSON**

**VD SEDAN 8 JANUARI 2020**

**Född:** 1968

**Utbildning/erfarenhet:** Martin Jönsson har en M.Sc. i företags ekonomi från Lunds universitet och har även studerat vid Universitetet i Freiburg, Tyskland samt vid University of Ottawa, Kanada. Martin Jönsson har mer än 20 års erfarenhet från global läkemedelsindustri och har haft flera ledande befattningar med erfarenhet av affärsutveckling, marknadsföring, försäljning, alliance management samt medical affairs. Tidigare arbetsgivare inkluderar Roche och Ferring Pharmaceuticals. Martin har jobbat internationellt, bland annat flera år i USA.

**Pågående uppdrag:** Ingen

**Innehav:** 142 800 aktier och 300 000 aktieoptioner.

**JOHAN SANDIN**

**CSO FRÅN 8 JANUARI 2020 (VD MELLAN 2017 – 7 JANUARI, 2020)**

**Född:** 1970

**Utbildning/erfarenhet:** Johan Sandin har en doktorsexamen från Karolinska Institutet med fokus på Neurofarmakologi och har en betydande akademisk och industriell erfarenhet. Han har tidigare arbetat på AstraZeneca, där han har haft vetenskapliga, projekt- och chefsbefattningar med ansvar för in vitro-biologi, in vivo-farmakologi och biokemiska biomarkörer inom CNS-området.

**Pågående uppdrag:** Styrelseledamot och VD på Sandin Pharma Consulting AB. Styrelseledamot och vice VD i ArgusEye AB. Styrelseledamot i AC Intressenter AB. VD för AlzeCure Discovery AB.

**Innehav:** 862 500 aktier.


**BIRGITTA LUNDAVIK**
**CFO FRÅN 2017**

Född: 1967

**Utbildning/erfarenhet:** Birgitta Lundvik har en M.Sc. i företags ekonomi från Uppsala universitet och en eMBA in financial från Stockholms handelshögskola. Birgitta Lundvik har mer än 25 års erfarenhet från mjukvaruutveckling, life science och fastighetsbolag. Hon har varit involverad i flera M&A-projekt och har bred erfarenhet av venture capital bolag.

**Pågående uppdrag:** Styrelseordförande i HERAccount AB. Styrelseledamot och VD i Enable – Finance & Business Development in Sweden AB. Styrelseledamot i Brf Arken. Styrelsesuppleant i Helander & Lundvik Ekonomikonsulter AB och Balanced Competence Uppsala Redovisningsbyrå AB.

**Innehav:** 105 000 aktier.


**MÄRTA SEGERDAHL**
**CMO FRÅN 2021**

Född: 1956

**Utbildning/erfarenhet:** Märta Segerdahl är legitimerad läkare, disputerad och docent utbildad vid Karolinska Institutet. Märta har specialistkompetens inom anestesi, intensivvård och smärtmedicin. Märta har en betydande internationell akademisk och industriell erfarenhet inom området CNS och smärta. Efter 25 år inom klinisk medicin började hon på AstraZeneca 2006 och har sedan dess även arbetat inom läkemedelsindustrin på Grünenthal, Lundbeck och Asarina Pharma där hon har haft globala ledande befattningar inom translationell medicin, externa samarbeten och klinisk utveckling inom CNS-området.

**Pågående uppdrag:** Styrelseledamot och VD på MS Medical Consulting AB. Styrelseledamot och vice VD på Christian Storck Management AB.

**Innehav:** 25 000 aktier.


**PONTUS FORSELL**
**HEAD OF DISCOVERY FRÅN 2017**

Född: 1967

**Utbildning/erfarenhet:** Pontus Forsell har en doktorsexamen i medicinsk Biokemi & biofysik från Karolinska Institutet. Pontus Forsell har mer än 20 års erfarenhet från flera bioteknik- och läkemedelsföretag, såsom Biolipox, Orexo, Merck och AstraZeneca i projekt- och ledningspositioner. Han är expert på tidig läkemedelsutveckling inom sjukdomsområdena neurologi, analgesi och inflammation, liksom luftvägssjukdomar.

**Pågående uppdrag:** Styrelseledamot och VD för Research, Education & Training AB (RETAB).

**Innehav:** 894 143 aktier.

### ÖVRIGA UPPLYSNINGAR AVSEENDE STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna har någon familjerelation med någon annan styrelseledamot eller annan ledande befattningshavare inom Bolaget. Ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna har under de senaste fem åren (i) dömts i bedrägerirelaterade mål eller (ii) av i lag eller förordning bemyndigad myndighet (inkluderande godkända yrkessammanslutningar) varit föremål för anklagelse eller sanktion, eller av domstol förbjudits att ingå i en emittents förvaltnings-, lednings- eller kontrollorgan eller från att ha ledande eller övergripande funktioner hos en emittent. Det föreligger inte heller några intressekonflikter, genom vilka styrelseledamöters eller ledande befattningshavares privata intressen skulle stå i strid med Bolagets intressen.

Samtliga styrelseledamöter och ledande befattningshavare är tillgängliga genom kontakt med Bolagets kontor på Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge.

### ERSÄTTNINGAR OCH FÖRMÅNER TILL STYRELSEN OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

#### STYRELSEN

Ersättning till styrelsen beslutas av bolagsstämman. I tabellen nedan redovisas ersättning till styrelseledamöterna under 2021, inklusive villkorade eller uppskjutna ersättningar samt eventuella naturaförmåner som Bolaget beviljat för tjänster som utförts för Bolaget, oavsett av vem eller i vilken egenskap tjänsterna har utförts. Samtliga belopp uttrycks i kSEK.

#### LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Ersättning till ledande befattningshavare kan bestå av grunderättning, pension och övriga förmåner. I tabellerna nedan redovisas ersättning till ledande befattningshavare under 2021, inklusive villkorade eller uppskjutna ersättningar samt eventuella naturaförmåner som Bolaget beviljat för tjänster som utförts för Bolaget, oavsett av vem eller i vilken egenskap tjänsterna har utförts. Samtliga belopp uttrycks i kSEK.

### PENSION OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER

Utöver vad som anges i detta avsnitt har Bolaget inte slutit något avtal med medlem av förvaltnings, ledning eller kontrollorgan som ger sådan medlem rätt till pension eller liknande förmåner efter avslutat uppdrag.

Bolaget har inga avsatta eller upplupna belopp för pensioner och liknande förmåner efter avslutande av anställning eller uppdrag.

### UPPLYSNINGAR AVSEENDE ERSÄTTNING TILL STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE, 2021

NAMN	UPPDRAG	GRUNDLÖN/ARVODE	PENSIONS-KOSTNAD	SUMMA
Thomas Pollare	Styrelseordförande	179	–	179
Eva Lilienberg*	Ledamot	58	–	58
Ragnar Linder	Ledamot	90	–	90
Ellen Donnelly	Ledamot	90	–	90
Pirkko Sulila Tamsen**	Ledamot	31	–	31
Martin Jönsson	VD	1 577	511	2 088
Övriga ledande befattningshavare (4 st)		5 840	891	6 731
<b>Summa</b>		<b>7 865</b>	<b>1 402</b>	<b>9 267</b>

\* Styrelseledamot från och med 17 maj 2021

\*\* Styrelseledamot fram till 17 maj 2021



# HISTORISK FINANSIELL INFORMATION

Historisk finansiell information för AlzeCure avseende räkenskapsåren 2020 och 2021 är införlivade i Prospektet genom hänvisning. För närmare information se sida 2 under ”Handlingar införlivade genom hänvisning”.

Nedan presenteras historisk finansiell information för AlzeCure avseende räkenskapsåren 2020 och 2021 samt delårsperioden januari – september 2022 med jämförelsesiffror för motsvarande period 2021. Informationen för räkenskapsåren 2020 och 2021 är hämtad från Bolagets årsredovisningar och informationen för perioden januari – september 2022 med jämförelsesiffror för motsvarande period 2021 är hämtad ur Bolagets delårsrapport för perioden januari – september 2022. Poster ifyllda ”N/A” innebär att informationen inte återfinns i årsredovisningarna eller delårsrapporten. Den finansiella informationen i detta avsnitt bör läsas tillsammans med Bolagets reviderade årsredovisningar för räkenskapsåren 2020 och 2021, inklusive tillhörande noter och revisionsberättelser, vilka har införlivats i Prospektet via hänvisning.

AlzeCures årsredovisningar för räkenskapsåren 2020 och 2021 har reviderats och revisionsberättelsen är fogad till årsredovisningarna. Delårsrapporten för perioden januari – september 2022 har inte varit föremål för granskning av Bolagets revisor. Årsredovisningarna har upprättats i enlighet med International Financial Reporting Standards (IFRS) utgivna av International Accounting Standards Board (IASB) såsom de fastställts av Europeiska unionen (EU) med de restriktioner som följer av Årsredovisningslagen och RFR 2 Redovisning för juridiska personer. Delårsrapporterna för perioden januari – september 2022 har upprättats i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering. Förutom AlzeCures reviderade årsredovisningar för räkenskapsåren 2020 och 2021 har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor.

## BOLAGETS RESULTATRÄKNING OCH ÖVRIGT TOTALRESULTAT

Belopp i kSEK	2022-01-01 2022-09-30	2021-01-01 2021-09-30	2021-01-01 2021-12-31	2020-01-01 2020-12-31
	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>
Nettoomsättning	0	0	0	0
<b>Summa rörelsens kostnader</b>				
Forskningskostnader	-37 984	-47 041	-66 715	-62 356
Administrationskostnader	-7 334	-8 372	-11 265	-9 375
Övriga rörelseintäkter	118	491	554	660
Övriga rörelsekostnader	-212	-355	-500	-508
<b>Rörelseresultat</b>	<b>-45 412</b>	<b>-55 277</b>	<b>-77 926</b>	<b>-71 579</b>
<b>Resultat från finansiella poster</b>				
Ränteintäkter och liknande resultatposter	125	116	146	214
Räntekostnader och liknande resultatposter	-4	-1	-1	-1
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-45 291</b>	<b>-55 162</b>	<b>-77 781</b>	<b>71 366</b>
<b>ÅRETS RESULTAT OCH TOTALRESULTAT</b>	<b>-45 291</b>	<b>-55 162</b>	<b>-77 781</b>	<b>-71 366</b>

## BOLAGETS BALANSRÄKNING

Belopp i kSEK	2022-09-30	2021-09-30	2021-12-31	2020-12-31
<b>TILLGÅNGAR</b>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>
<b>Anläggningstillgångar</b>				
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>				
Projekträttigheter	17	17	17	17
<b>Summa immateriella anläggningstillgångar</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>17</b>
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>				
Inventarier, verktyg och installationer	988	1 567	1 422	1 944
<b>Summa materiella anläggningstillgångar</b>	<b>988</b>	<b>1 567</b>	<b>1 422</b>	<b>1 944</b>
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>	7	7	7	7
<b>Summa anläggningstillgångar</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>1 446</b>	<b>1 968</b>
<b>Omsättningstillgångar</b>				
<i>Kortfristiga fordringar</i>				
Förskott till leverantör	N/A	N/A	0	703
Kundfordringar	N/A	N/A	0	8
Övriga kortfristiga fordringar	1 333	1 708	1 539	2 349
Förbetalda kostnader och upplupna intäkter	972	2 328	921	365
<b>Summa kortfristiga fordringar</b>	<b>2 305</b>	<b>4 036</b>	<b>2 460</b>	<b>3 425</b>
Kassa och bank	37 169	62 672	41 741	112 434
<b>Summa omsättningstillgångar</b>	<b>39 474</b>	<b>66 708</b>	<b>44 201</b>	<b>115 859</b>
<b>SUMMA TILLGÅNGAR</b>	<b>40 486</b>	<b>68 299</b>	<b>45 647</b>	<b>117 827</b>

Belopp i kSEK	2022-09-30	2021-09-30	2021-12-31	2020-12-31
<b>EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>
<b>Bundet eget kapital</b>				
Aktiekapital	1 268	944	944	944
<b>Summa eget kapital</b>	<b>1 268</b>	<b>944</b>	<b>944</b>	<b>944</b>
<b>Fritt eget kapital</b>				
Överkursfond	322 663	278 842	278 842	278 842
Balanserat resultat	-246 812	-169 031	-169 031	-97 665
Årets resultat	-45 291	-55 162	-77 781	-71 366
<b>Summa fritt eget kapital</b>	<b>30 560</b>	<b>54 649</b>	<b>32 030</b>	<b>109 811</b>
<b>Summa eget kapital</b>	<b>31 828</b>	<b>55 593</b>	<b>32 974</b>	<b>110 755</b>
<b>Kortfristiga skulder</b>				
Leverantörsskulder	3 117	7 722	5 971	3 966
Övriga kortfristiga skulder	339	322	319	199
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	5 202	4 662	6 383	2 907
<b>Summa kortfristiga skulder</b>	<b>8 658</b>	<b>12 706</b>	<b>12 673</b>	<b>7 072</b>
<b>Totala skulder</b>	<b>8 658</b>	<b>12 706</b>	<b>12 673</b>	<b>7 072</b>
<b>SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>	<b>40 486</b>	<b>68 299</b>	<b>45 647</b>	<b>117 827</b>

**BOLAGETS KASSAFLÖDESANALYS**

Belopp i kSEK	2022-01-01 2022-09-30	2021-01-01 2021-09-30	2021-01-01 2021-12-31	2020-01-01 2020-12-31
	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>
<b>Den löpande verksamheten</b>				
Rörelseresultat före finansiella poster	-45 412	-55 277	-77 926	-71 579
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet</i>				
Avskrivningar	434	431	576	495
Erhållen ränta	125	116	146	214
Erlagd ränta	-4	-1	-1	-1
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring av rörelsekapital</b>	<b>-44 857</b>	<b>-54 731</b>	<b>-77 205</b>	<b>-70 871</b>
<b>Förändring av rörelsekapitalet</b>				
Förändring av kundfordringar	0	8	8	8
Förändring av övriga kortfristiga fordringar	155	-619	957	-969
Förändring av leverantörsskulder	-2 854	3 756	2 005	969
Förändring av övriga kortfristiga rörelseskulder	-1 161	1 878	3 596	1 355
<b>KASSAFLÖDE FRÅN DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN</b>	<b>-48 717</b>	<b>-49 708</b>	<b>-70 639</b>	<b>-69 508</b>
<b>Investeringsverksamhet</b>				
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	0	-54	-54	-671
<b>KASSAFLÖDE FRÅN INVESTERINGSVERKSAMHETEN</b>	<b>0</b>	<b>-54</b>	<b>-54</b>	<b>-671</b>
<b>Finansieringsverksamhet</b>				
Emissioner (netto)	44 145	0	N/A	N/A
Teckningsoptionsprogram	N/A	N/A	0	114
<b>KASSAFLÖDE FRÅN FINANSIERINGSVERKSAMHETEN</b>	<b>44 145</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>114</b>
<b>PERIODENS KASSAFLÖDE</b>	<b>-4 572</b>	<b>-49 762</b>	<b>-70 693</b>	<b>-70 065</b>
Likvida medel vid årets början	41 741	112 434	112 434	182 499
<b>Likvida medel vid årets slut</b>	<b>37 169</b>	<b>62 672</b>	<b>41 741</b>	<b>112 434</b>



**BOLAGETS NYCKELTAL**

En del av de nyckeltal som presenteras nedan är inte definierade enligt AlzeCures tillämpade redovisningsregler för finansiell rapportering. AlzeCure bedömer att nyckeltalen ger en bättre förståelse för Bolagets ekonomiska trender. Nyckeltalen, såsom AlzeCure har definierat dessa, bör inte jämföras med andra bolags nyckeltal som har samma benämning då definitionerna kan skilja sig åt. Nyckeltalen i tabellen nedan har inte reviderats såvida inget annat anges.

Belopp i kSEK	2022-01-01 2022-09-30	2021-01-01 2021-09-30	2021-01-01 2021-12-31	2020-01-01 2020-12-31
Nettoomsättning	0	0	0	0
Rörelseresultat	-45 412	-55 277	-77 926	-71 579
Periodens resultat och totalresultat	-45 291	-55 162	-77 781	-71 366
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-0,97	-1,46	-2,06	-1,89
Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)	83,4	84,4	85,0	86,3
Balansomslutning	40 486	68 299	45 647	117 827
Likvida medel	37 169	62 672	41 741	112 434
Soliditet (%)	78,6	81,4	72,2	94,0
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning (st)	46 683 667	37 765 715	37 765 715	37 765 715
Genomsnittligt antal anställda	13	11	11	8

**DEFINITIONER AV ALTERNATIVA NYCKELTAL**

**Nettoomsättning** - Intäkter för sålda varor och tjänster i huvudverksamheten under aktuell period. Nyckeltalet syftar till att mäta Bolagets operativa intäkter.

**Rörelseresultat** - Resultat före finansiella poster och skatt. Nyckeltalet ger investeraren en uppfattning över resultatgenereringen före finansiella poster och skatt.

**Resultat per aktie före utspädning (SEK)** - Periodens resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier under perioden. Nyckeltalet ger investeraren en uppfattning om Bolagets lönsamhet och hur stor del av Bolagets resultat som tillfaller investeraren per innehavd aktie basis utestående aktier och teckningsoptioner.

**Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)** - Forskningskostnader dividerat med rörelsens kostnader, vilka innefattar forskningskostnader, administrationskostnader och övriga rörelsekostnader. I forskningskostnaderna ingår Bolagets direkta kostnader rörande forskningsverksamheten såsom kostnader för personal, material och externa tjänster. Nyckeltalet ger investeraren en bild av forskningskostnadernas storlek i relation till Bolagets rörelsekostnader.

**Balansomslutning** - Summan av respektive sida i balansräkningen. Nyckeltalet ger investeraren en ögonblicksbild av vad Bolagets tillgångar och skulder uppgår till vid en viss tidpunkt.

**Likvida medel** - Kassa och banktillgodohavanden. Nyckeltalet ger investeraren en bild över Bolagets likviditetsställning.

**Soliditet (%)** - Justerat eget kapital i relation till totala tillgångar. Nyckeltalet ger information om Bolagets kapitalstruktur och visar hur stor del av totala tillgångar som utgörs av det justerade egna kapitalet. Nyckeltalet syftar till att belysa Bolagets finansiella stabilitet.

**Genomsnittligt antal aktier före utspädning** - Genomsnittligt antal utgivna aktier före utspädning under perioden. Nyckeltalet syftar till att tydliggöra utvecklingen av det genomsnittliga antalet aktier i Bolaget över tid.

**Genomsnittligt antal anställda** - Genomsnittligt antal anställda personer vid tidpunkten för senaste månadens löneutbetalning. Nyckeltalet ger investeraren en bild av hur många anställda Bolaget har vid en viss tidpunkt.

## HÄRLEDNING AV ALTERNATIVA NYCKELTAL

Belopp i kSEK	2022-01-01 2022-09-30	2021-01-01 2021-12-31	2021-01-01 2021-12-31	2020-01-01 2020-12-31
Periodens resultat	-45 291	-55 162	-77 781	-71 366
/ Genosnittligt antal aktier under perioden	46 683 667	37 765 715	37 765 715	37 765 715
<b>= Resultat per aktie före utspädning (SEK)</b>	<b>-0,97</b>	<b>-1,46</b>	<b>-2,06</b>	<b>-1,89</b>
Forskningskostnader	-37 984	-47 041	-66 715	-62 356
/ Rörelsekostnader	-45 530	-55 768	-78 480	-72 239
<b>= Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)</b>	<b>83,4</b>	<b>84,4</b>	<b>85,0</b>	<b>86,3</b>
Justerat eget kapital	31 828	55 593	32 974	110 755
/ Totala tillgångar	40 486	68 299	45 647	117 827
<b>= Soliditet (%)</b>	<b>78,6</b>	<b>81,4</b>	<b>72,2</b>	<b>94,0</b>

## BETYDANDE FÖRÄNDRINGAR AV BOLAGETS FINANSIELLA STÄLLNING SEDAN UTGÅNGEN AV DEN SENASTE RÄKENSKAPSPERIODEN

Inga betydande förändringar av Bolagets finansiella ställning har skett sedan den 30 september 2022.

## UTDELNINGSPOLICY

AlzeCure är ett tillväxtbolag där genererade vinstmedel planeras avsättas till utveckling av verksamheten. Mot denna bakgrund beräknar inte Bolaget lämna någon utdelning under de närmast följande åren men i framtiden när Bolagets resultat och finansiella ställning så medger, kan aktieutdelning bli aktuell. Bolaget har därmed för närvarande ingen utdelningspolicy.

Belopp i kSEK	2021	2020
Utdelning	0	0

# LEGALA FRÅGOR OCH ÄGARFÖRHÅLLANDEN

## VÄSENTLIGA AVTAL

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

AlzeCure siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas och arbetar kontinuerligt med affärsutveckling för att hitta lämpliga utlicensierings- och samarbetslösningar med andra läkemedelsbolag. Bolaget har egna laboratorier men arbetar också med andra laboratorier, CRO:er samt uppdrags- och samarbetspartners. Med undantag för avtal som ingåtts inom ramen för den normala verksamheten har Bolaget inte ingått något avtal som är av väsentlig betydelse för Bolaget under en period om ett år omedelbart före offentliggörandet av Prospektet.

## MYNDIGHETSFÖRFARANDEN, RÄTTSLIGA FÖRFARANDEN OCH SKILJEFÖRFARANDEN

Bolaget har inte under de senaste tolv månaderna varit part i några myndighetsförfaranden, rättsliga förfaranden eller skiljeförfaranden (inbegripet förfaranden som ännu inte är avgjorda eller som enligt Bolagets kännedom riskerar att inledas) som bedöms skulle kunna få betydande effekt på Bolagets finansiella ställning eller lönsamhet.

## INTRESSEN OCH INTRESSEKONFLIKTER

Det föreligger inga intressekonflikter mellan någon av medlemmarna i Bolagets styrelse eller någon av de ledande befattningshavarna å ena sidan, och Bolaget å andra sidan.

Erik Penser Bank tillhandahåller finansiell rådgivning och andra tjänster till Bolaget i samband med Företrädesemissionen. Erik Penser Bank (samt till dem närstående företag) har tillhandahållit, och kan i framtiden komma att tillhandahålla olika bank, finansiella, investerings-, kommersiella och andra tjänster åt Bolaget för vilka de erhållit respektive kan komma att erhålla ersättning.

## TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE PARTER

Närstående parter är samtliga styrelseledamöter och ledande befattningshavare samt dess familjemedlemmar. De styrande principerna för vad som anses vara närståendetransaktioner framgår av IAS 24.

Till styrelsens ordförande och ledamöter utgår arvode enligt bolagsstämmans beslut. På årsstämman den 17 maj 2022 beslutades att styrelsens ordförande ska erhålla ett arvode om 200 000 SEK och att övriga styrelseledamöter som inte är anställda av bolaget ska erhålla ett arvode om 100 000 SEK var. Styrelsens ledamöter har inte rätt till några förmåner efter att deras uppdrag som styrelseledamöter har upphört.

Under andra kvartalet 2022 har ett konsultavtal ingåtts, på marknadsmässiga grunder, med R Linder Consulting AB, org. nr 530212–7138, som ägs av styrelseledamot Ragnar Linder. Avtalet avser konsulttjänster inom affärsutveckling. Under perioden från avtalets ingående till den 30 september 2022 har konsultarvode uppgått till 90 000 SEK, exklusive moms.

## AKTIER OCH AKTIEKAPITAL

Enligt Bolagets bolagsordning som antogs på årsstämman den 15 oktober 2018 ska aktiekapitalet vara lägst 580 000 SEK och högst 2 320 000 SEK fördelat på lägst 23 200 000 och högst 92 800 000 aktier. Aktiekapitalet uppgick per den 1 januari 2021 till 944 142,88 SEK och antalet aktier uppgick till 37 765 715. Per den 31 december 2021 uppgick aktiekapitalet till 944 142,88 SEK och antalet aktier uppgick till 37 765 715. Aktiekapitalet i Bolaget uppgick per den 30 september 2022 till 1 268 334,125 SEK fördelat på totalt 50 733 365 aktier. Varje aktie har ett kvotvärde om 0,025 SEK, och medför (1) röst. Aktierna i Bolaget är av samma aktieslag, stamaktie och är utfärdade i enlighet med svensk rätt och är denominerade i SEK. Aktierna är fullt betalda och fritt överlåtbara.

## AKTIEÄGARAVTAL

Såvitt Bolagets styrelse känner till finns inga aktieägaravtal mellan Bolagets aktieägare som syftar till gemensamt inflytande över Bolaget. Bolagets styrelse känner inte heller till några avtal eller motsvarande överenskommelser som kan leda till att kontrollen över Bolaget förändras.

AlzeCure har inte vidtagit några särskilda åtgärder i syfte att garantera att kontrollen över Bolaget inte missbrukas och det

finns inga bestämmelser i Bolagets bolagsordning som kan fördröja, skjuta upp eller förhindra en ändring av kontrollen av Bolaget. De regler till skydd för minoritetsaktieägare som finns i aktiebolagslagen (2005:551) utgör dock ett skydd mot en majoritetsägares eventuella missbruk av kontroll över ett bolag.

## STÖRRE AKTIEÄGARE

Antalet aktieägare i AlzeCure uppgick per den 30 september 2022 till ca [2 800]. Alla aktier i Bolaget har lika röstvärde. I tabellen nedan redovisas de aktieägare som innehar fem procent eller mer i Bolaget per samma datum baserat på uppgifter från Euroclear Sweden AB. Aktierna har samma röstvärde. Det finns per dagen för prospektets offentliggörande såvitt Bolaget känner till inget direkt eller indirekt ägande som leder till kontroll av Bolaget.

AKTIEÄGARE	ANTAL AKTIER	ÄGANDE (%)
BWG Invest Sarl	6 080 628	12,0
Sjuenda Holding AB	2 800 000	5,5
FV Group AB	2 800 000	5,5
<b>Totalt aktieägare med &gt;5%</b>	<b>11 680 628</b>	<b>23,0</b>
Övriga aktieägare	39 052 737	77,0
<b>Totalt</b>	<b>50 733 365</b>	<b>100</b>

## AKTIEBASERADE INCITAMENTSPROGRAM

Bolaget ställde under 2020 ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner till verkställande direktören. Totalt emitterades 300 000 teckningsoptioner. Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris enligt extern värdering per den 20 maj 2020 och berättigar till teckning av aktier under perioden 15 juni 2023 – 5 juli 2023. Teckningskursen för nytecknade aktier uppgår till 150 procent av den volymviktade genomsnittliga senaste betalkursen för Bolagets aktie på Nasdaq First North Premier Growth Market under de 10 handelsdagar som föregick årsstämman den 20 maj 2020, det vill säga 7,40 SEK per aktie.

Den totala utspädningseffekten utgör 0,6 procent på balansdagen 30 september 2022.

## KONVERTIBLER

Per dagen för prospektet har Bolaget inte utgivit några konvertibler.



# TILLGÄNGLIGA HANDLINGAR

Kopior av följande handlingar kan under hela Prospektets giltighetstid granskas på Bolagets kontor (Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge) under ordinarie kontorstid.

- AlzeCures uppdaterade stiftelseurkund (registreringsbevis) och bolagsordning.
- Samtliga handlingar som införlivas i Prospektet genom hänvisning i enlighet med avsnittet "Handlingar införlivade genom hänvisning".
- Prospektet

Handlingarna ovan finns även tillgängliga i elektronisk form på Bolagets webbplats, [www.alzecurepharma.se](http://www.alzecurepharma.se). Vänligen notera att informationen på webbplatsen inte utgör en del av Prospektet och inte har granskats eller godkänts av Finansinspektionen.

