

Årsredovisning 2022



INLEDNING

AlzeCure Pharma i korthet	3
Historik.....	4
Året i korthet	5
VD har ordet	6-7

VERKSAMHETEN

AlzeCures utveckling & vägen framåt	8
Mission, Vision & Strategi	9
Affärsmodell	9
Marknadstrender som påverkar AlzeCure ..	10-11
Alzheimers sjukdom	12-16
Smärta	17
Forskning & Utveckling	18-20
Vetenskapliga Rådgivare.....	21
Projektportfölj.....	22
NeuroRestore	23-24
Alzstatin	25-26
AlzeCures differentiering inom Alzheimers ..	27
Painless	28-29
Ägare & Aktieutveckling.....	30
Medarbetare.....	31

FÖRVALTNINGSBERÄTTELSE & FINANSIELLA RAPPORTER

Förvaltningsberättelse	33-38
Flerårsöversikt	38
Bolagsstyrningsrapport	39-43
Styrelse och revisor	44-45
Ledande befattningshavare	46-47
Finansiella rapporter.....	48
Resultaträkning och övrigt totalresultat	49
Balansräkning	50
Förändring av eget kapital.....	51
Kassaflödesanalys.....	52
Noter	53-57
Årsredovisningens undertecknande	58
Revisionsberättelse	59-60

ÖVRIGT

Ordlista	61
Aktieägarinformation.....	62
Årsstämma 2023	62

AlzeCure Pharma arbetar med att utveckla nya läkemedelsterapier för behandling av svåra sjukdomar som drabbar det centrala nervsystemet, såsom Alzheimers sjukdom och smärta, där det idag finns väldigt begränsad behandling att få. AlzeCure® siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas.

AlzeCures tre plattformar

1

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

2

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

3

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

AlzeCure Pharma 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 är noterat på Nasdaq First North Premier Growth Market och utvecklar flera parallella läkemedelskandidater utifrån de tre forskningsplattformarna: NeuroRestore®, Alzstatin® och Painless.

NeuroRestore består av två symptomlindrande läkemedelskandidater där den unika verkningsmekanismen möjliggör flera indikationer – Alzheimers sjukdom, men även kognitiva störningar vid traumatisk hjärnskada, sömnapné och Parkin-

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

Painless är bolagets forskningsplattform inom smärtområdet och innehåller två projekt: ACD440 som är en läkemedelskandidat i klinisk fas inriktad på neuropatisk smärta, samt TrkA-NAM som är inriktad på andra svåra smärttillstånd såsom artros. AlzeCure siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas och arbetar kontinuerligt med affärsutveckling för att hitta lämpliga lösningar för att utlicensiera till andra läkemedelsbolag.

Styrkor & Konkurrensfördelar

AlzeCure anser att bolaget har flera styrkor och konkurrensfördelar som ökar sannolikheten för att lyckas:

- En organisation med lång erfarenhet från industriell läkemedelsutveckling inom området.
- En tydlig bas i indikationernas genetiskt kopplade signalvägar och biologiska system, vilket understödjer de valda målmeکانismerna.
- Läkemedel som baseras på oralt tillgängliga småmolekyler, vilket möjliggör kostnadseffektiv långtidsbehandling.
- Läkemedelsutveckling driven av validerade biomarkörer och prekliniska metoder med god överföring till människa.
- En innovativ och differentierad portfölj bestående av såväl sjukdomsmodifierande som symptomlindrande läkemedelskandidater för Alzheimers samt smärtprojekt.
- Flera indikationer och multipla kandidater vilket leder till riskspridning och inte "a one trick pony".
- Stark säkerhetsprofil i läkemedelskandidaternas verkningsmekanismer.

FNCA Sweden AB, är bolagets Certified Adviser. För mer information, besök gärna www.alzecurepharma.com.

Historik

2012



- Stiftelsen AlzeCure bildas under hösten i samverkan mellan en grupp framstående tidigare AstraZeneca-forskare, Alzheimerfonden och Professor Bengt Winblad vid Karolinska Institutet.
- Syftet med organisationen var att utveckla nya läkemedel och diagnostika mot Alzheimers och relaterade sjukdomar. När AstraZeneca lade ned sin Alzheimerforskning i Södertälje sågs ett starkt behov av att bibehålla och vidareutveckla den viktiga läkemedelsforskningen inom Alzheimerområdet i regionen och i Sverige som helhet.
- Ett team med seniora specialister inom komplementära områden i läkemedelsforskning bildar den vetenskapliga gruppen som utgör kärnan i AlzeCures verksamhet.

2013-2015



- NeuroRestore blir det första projektet som initieras när Stiftelsen inleder sin forskning och utveckling på Novum vid Karolinska Institutet i Huddinge vilket blir den naturliga knutpunkten för verksamheten.
- Projektportföljen utvecklas och utökas bland annat genom stöd och anslag från internationella anslagsgivare som Alzheimer Drug Discovery Foundation samt nationella bidragsgivare som Vinnova, Swedish Brainpower, Swelife, och Alzheimerfonden.

2016

- AlzeCure Pharma grundas som en följd av att de främsta läkemedelskandidaterna anses ha stor kommersiell potential. De två projektplattformarna i bolaget är NeuroRestore, som är ett resultat av egen forskning, medan Alzstatin härstammar från AstraZenecas forskningsportfölj, där projektet initierades på initiativ av AlzeCures forskare.

2017

- Johan Sandin utses i februari till VD för AlzeCure Pharma.
- I juni genomför bolaget sin första finansieringsrunda om 70 MSEK före emissionskostnader.

2018



- I juli genomför bolaget sin andra finansieringsrunda om 40 MSEK i syfte att finansiera fas I-studier med ACD855.
- Prekliniska tester av ACD855 slutförs i juli.
- IMPD (ansökan om att få påbörja studier i människa) för läkemedelskandidaten ACD855 skickas in i oktober.
- Notering sker på Nasdaq First North Premier Growth Market i november.
- Nödvändiga myndighetstillstånd för att starta fas I-studie för ACD855 erhålls och bolaget börjar att dosera de första individerna i december.

2019



- Bolaget initierar i mars ett nytt läkemedelsprojekt inom smärta, TrkA-NAM.
- Bolaget väljer i maj att omdirigera ACD855 från kognitiv dysfunktion till indikationer i öga och ACD856 blir istället primär läkemedelskandidat för kognitiv dysfunktion.
- Bolaget beslutar på årsstämman 22 maj att ge ut ett teckningsoptionsprogram riktat till bolagets styrelse.
- Bolaget erhåller i december nödvändiga myndighetstillstånd för att starta kliniska studier för läkemedelskandidaten ACD856 inom plattformen NeuroRestore. Bolaget initierade studien kort därefter.

2020



- Den 7 januari ilicensierar bolaget ett nytt projekt, ACD440, som befinner sig i klinisk fas och inriktar sig mot neuropatisk smärta.
- Martin Jönsson tillträder som ny verkställande direktör 8 januari 2020.
- Johan Sandin tillträder i januari tjänsten som Chief Scientific Officer och får därmed möjlighet att fokusera all tid på forskning och utveckling.
- An van Es Johansson ansluter i mars till ledningsgruppen som Head of Development & Chief Medical Officer och lämnar därmed styrelsen. Detta stärker bolaget ytterligare i en period där bolaget utvecklas och förbereder att utöka antalet kliniska prövningar, i linje med tidigare kommunicerade planer.
- Bolaget beslutar på årsstämman 20 maj att ge ut ett teckningsoptionsprogram riktat till bolagets verkställande direktör.
- I juni presenterar bolaget positiva data från den första kliniska studien med ACD856 som visade att den har en bra farmakokinetisk profil med en signifikant kortare halveringstid i människa än föregångaren ACD855 och att kandidaten är lämplig för vidare klinisk utveckling som oral behandling av bland annat Alzheimers sjukdom.
- I november erhåller bolaget godkännande från de regulatoriska myndigheterna i Sverige att inleda en klinisk fas I-studie med läkemedelskandidaten ACD856.
- I december erhåller bolaget godkännande att inleda en klinisk fas Ib-studie med ACD440 inom neuropatisk smärta.
- Positiva prekliniska effektdata för smärtprojektet TrkA-NAM erhålls i december i en in vivo effektstudie.
- Bolaget inleder preklinisk utvecklingsfas med läkemedelskandidaten ACD857 i december.

2021

- I april tillträdde Dr. Märta Segerdahl Storck, legitimerad läkare och docent, som Chief Medical Officer (CMO).
- I april, något före plan, erhöles positiva och signifikanta effektdata från bolagets kliniska fas Ib-studie med läkemedelskandidaten ACD440, som är inriktad mot neuropatisk smärta. Läkemedelskandidaten tolererades också väl som en lokal behandling.
- Eva Lilienberg invaldes i AlzeCures styrelse på ordinarie årsstämma i maj. Eva förstärker bolaget ytterligare då hon har bred internationell regulatorisk och kommersiell erfarenhet.
- I augusti erhöles godkännande från Läkemedelsverket att kunna ge ytterligare högre doser i den kliniska fas I-studien (single ascending dose, SAD) med ACD856. Godkännandet bygger på läkemedelskandidatens goda tolerabilitet som möjliggör att högre doser kan testas.
- I augusti erhöles godkännande från de regulatoriska myndigheterna i Sverige att inleda nästa kliniska fas I-studie (multiple ascending dose, MAD) med läkemedelskandidaten ACD856, med fokus på Alzheimers sjukdom.
- I oktober doseras den första studiedeltagaren i bolagets kliniska fas I-studie (MAD) med läkemedelskandidaten ACD856.

2022

- Se året i korthet på sidan 5.

Året i korthet

Väsentliga händelser 2022

Q1–Q2

- Bolaget erhåller vägledande svar från FDA som stödjer det fortsatta kliniska utvecklingsprogrammet för ACD440 samt förberedelsearbetet inför den kommande kliniska fas II-studien.
- Styrelsen beslutar att genomföra en företrädesemission, vilken förutsatte ett godkännande vid extra bolagsstämma den 1 mars 2022.
- Nyemissionen avslutades den 22 mars och bolaget tillförs 48,5 MSEK före emissionskostnader.
- Bolaget erhåller i mars nya vägledande data från den pågående kliniska fas I MAD-studien med ACD856 (NeuroRestore) som visar att substansen når hjärnan, målgorganet för substansen som utvecklas för behandling för Alzheimers sjukdom.
- En riktad kvittningsemision genomförs i april i samband med att ACD440 går in i fas II och Acturum Life investerar i bolaget. Kvittningsemisionen är en följd av en tidigare avtalad milestonebetalning och erlaggs i form av 845 070 aktier i stället för kontantbetalning.
- I april presenterar bolaget resultat från den kliniska fas I Single-Ascending-Dose-studien som visar att ACD856 uppvisar en god säkerhets- och tolerabilitetsprofil i människa samt lämpliga farmakokinetiska egenskaper, vilket stödjer den vidare kliniska utvecklingen av substansen. Vidare presenterades även nya prekliniska data som visar en dosberoende positiv effekt av NeuroRestore-substansen på mitokondriell funktion, vilket är särskilt intressant då försämrad mitokondriell funktion är vanligt förekommande i bland annat Alzheimers sjukdom.
- I april presenterar bolaget också nya data rörande en ny potent småmolekylär gamma-sekretasmodulator (GSM), ingående i forskningsplattformen Alzstatin.

Presentationen innehåller prekliniska data från studier som visar på att substansen, AC-0027875, effektivt passerar blod-hjärnbarriären och når målgorganet, det vill säga hjärnan, i höga koncentrationer, vilket är essentiellt för en god farmakologisk effekt. Vidare visar data att substansens potenta effekt på γ -sekretas ledde till en sänkning av mängden skadligt amyloid beta 42 (A β 42) med över 50 procent.

- I maj får bolaget godkännande att starta en klinisk fas II-studie med den icke-opioida substansen ACD440 mot neuropatisk smärta.
- I juni inkluderas den första patienten i ovan nämnda studie, bolagets kliniska fas II-studie i neuropatisk smärta med icke-opioiden ACD440.
- Den kliniska fas I Multiple Ascending Dose studien för AlzeCures alzheimerprojekt NeuroRestore ACD856 avslutades i juni. Data visar att ACD856, den primära läkemedelskandidaten inom bolagets NeuroRestore-plattform, har god tolerabilitet och säkerhet. Vidare så demonstrerar resultaten att substansen har lämpliga farmakokinetiska egenskaper med snabbt upptag i kroppen samt relevant och dos-beroende exponering i CNS.

Q3–Q4

- I augusti presenterar bolaget nya kliniska data med NeuroRestore ACD856 på Alzheimer-konferensen AAIC.
- En översiktsartikel om AlzeCures NeuroRestore-plattform som en ny klass av Alzheimerterapi publiceras i augusti i Drug Discovery Today.
- Bolaget får även ett abstract accepterat om en potentiellt skyddande effekt av NeuroRestore ACD856 på nervceller i augusti.

- I september kommunicerade bolaget att patent har godkänts för ACD856 i USA.
- I september presenterar också bolaget nya data från den kliniska fas I-studien (multiple ascending dose, MAD) i projektet NeuroRestore som visar att ACD856 har en farmakodynamisk effekt på EEG aktivitet i friska frivilliga. De nya EEG resultaten visar att ACD856 inte enbart passerar blod-hjärnbarriären utan även har en påvisad effekt på EEG aktivitet i hjärnan.
- AlzeCure presenterar i september nya data om anti-inflammatorisk effekt med smärtprojektet TrkA-NAM på den internationella smärtekongressen IASP 2022.
- Bolaget publicerar nya data på neurologikonferensen ISMND som visar på en positiv effekt av NeuroRestore ACD856 på mitokondrie-aktivitet och ökade BDNF nivåer i nervceller.
- Bolaget får abstract accepterat på Alzheimer-konferensen CTAD om positiva kliniska EEG-resultat med NeuroRestore ACD856.
- Bolaget publicerar nya data på Alzheimer-konferensen CTAD som visar på potentiella sjukdomsmodifierande och plastiska effekter av NeuroRestore ACD856.
- Styrelsen beslutar om en företrädesemission om 31,7 MSEK, säkerställd till 82,6 procent, med en möjlig övertilldelning om 15 MSEK, och kallar till extra bolagsstämma den 29 november 2022 för att godkänna beslutet.
- Nya data med Alzstatin, avsedd för preventiv behandling av Alzheimer, som visar på potenta sänkningar av skadligt amyloid beta 42 (A β 42) presenteras vid CTAD.
- Bolaget får late breaking-abstract om nya data för Alzheimerprojektet Alzstatin accepterat på Alzheimer och Parkinson-konferensen AD/PD 2023.

- Nyemissionen avslutas den 20 december. Emissionen övertecknades med eller utan stöd av teckningsrätter till totalt 134,3% och styrelsen beslöt mot bakgrund av det stora intresset att emittera ytterligare aktier. Bolaget tillförs 42,6 MSEK före emissionskostnader. Emissionskostnaderna uppgick till 3,0 MSEK.

Väsentliga händelser efter räkenskapsårets utgång

- Bolaget väljer i januari en läkemedelskandidat (candidate drug, CD) och inleder preklinisk utvecklingsfas med bolagets preventiva och sjukdomsmodifierande läkemedelskandidat Alzstatin ACD680.
- I januari inkluderas den sista patienten i den pågående kliniska fas II-studien med den ledande icke-opioida läkemedelskandidaten i Painless-plattformen, ACD440, som utvecklas mot perifer neuropatisk smärta.
- Bolaget meddelar den 13 mars att sista patienten är färdigbehandlad i den kliniska fas II-studien med icke-opioiden ACD440 i neuropatisk smärta.

VD har ordet

2022 blev ett framgångsrikt år för AlzeCure Pharma. Vi utvecklades till ett fas II-bolag och presenterade positiva resultat från de kliniska studierna med ACD856. Teamet producerade banbrytande data rörande potentiell sjukdomsmodifierande effekt med NeuroRestore samt vårt projekt TrkA-NAM visade sig ha inte bara en smärtlindrande utan även en potentiell anti-inflammatorisk effekt. Vi presenterade även ny lovande prekliniska data i Alzheimer-projektet Alzstatin. Året avslutades med att vi genomförde en övertecknad företrädesemission som inbringade cirka 42,5 MSEK före emissionskostnader, utan att vi erbjöd garantersättning, vilket är ett tydligt styrkebesked för bolaget.

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

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

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

Utvecklingen inom AlzeCures smärtplattform Painless, med projekten ACD440 och TrkA-NAM, fortlöpte enligt plan. ACD440 är en "first-in-class" TRPV1-antagonist för lokalt topiskt bruk mot perifer neuropatisk smärta baserad på upptäckter som under 2021 förädrades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin. Den banbrytande upptäckten av TRPV1 och dess koppling till smärt-signaler är av stor betydelse och något som vi använt oss av i det kliniska utvecklingsprogrammet för ACD440. Nu pågår en fas II-studie i patienter med perifer neuropatisk smärta som planeras att avslutas under första halvåret 2023, och vi förväntar oss att kunna presentera resultat från studien senast i sommar. Vårt andra smärtprojekt TrkA-NAM, som är inriktad mot knäledsartos, utvecklas också fortsatt väl. Vi har också publicerat nya data som visar att TrkA-NAM inte bara har en smärtlindrande effekt utan



Martin Jönsson, VD

även har en anti-inflammatorisk effekt, vilket potentiellt ger oss nya möjligheter. Trots att projektet är i tidig fas har det uppmärksamats av flera externa parter som vi löpande har kontakt med.

Som ett led i att ta vara på den goda utvecklingen som bolaget har haft under de senaste åren och möjliggöra accelererad utveckling av våra läkemedelskandidater genomförde bolaget under året två företrädesemissioner. Den andra emissionen med en överteckningsoption skedde under fjärde kvartalet. Med ett starkt stöd från våra huvudägare och bolagets ledning togs beslut att inte erbjuda någon garantersättning. Emissionen blev mycket framgångsrik och övertecknades med över 134 procent och inbringade cirka 42,5 miljoner kronor före emissionskostnader. Ett styrkebesked som visar att det finns en stark tilltro till AlzeCure och vår forskning. Detta är mycket betryggande med tanke på det finansiella klimatet som nu råder med hög inflation, höjda räntor, höjda priser samt en allmänt orolig omvärld. Kapitaltillskottet tillsammans med det

starka stödet från befintliga och nya aktieägare medför att vi kan fortsätta skapa stora värden i vår forskningsportfölj och intensifiera affärsutvecklingsarbetet i bolaget. Bland annat arbetar vi för vi att under 2023 nå en utlicensiering av och/eller samarbete kring minst en av våra läkemedelskandidater, slutföra fas IIa-studien med ACD440, ta Trka-NAM in i nästa utvecklingsfas på vägen mot en klinisk läkemedelskandidat, driva Alzstatin ACD680 vidare in i pre-klinisk utvecklingsfas samt att fortsätta arbetet med att utveckla en klinisk studieplan för ACD856 med målet att skicka in pre-IND-an sökan till FDA.

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

I takt med vår positiva utveckling möter vi ett ökat intresse från både privata och institutionella investerare, liksom från läkemedelsbolag och andra aktörer som kan vara intresserade av att investera i eller inlicensiera våra utvecklingsprojekt, alternativt ingå i partnerskap.

Med ett framgångsrikt 2022 i ryggen där vi nådde den betydelsefulla milstolpen att bli ett fas II-bolag, tillsammans med ett växande intresse för både vår forskning och Alzheimerfältet som helhet, samt ett ökat stöd från våra huvudägare, ser jag fram emot att fortsätta den positiva utvecklingen av AlzeCure under 2023 tillsammans med våra duktiga och ambitiösa medarbetare och samarbetspartners.

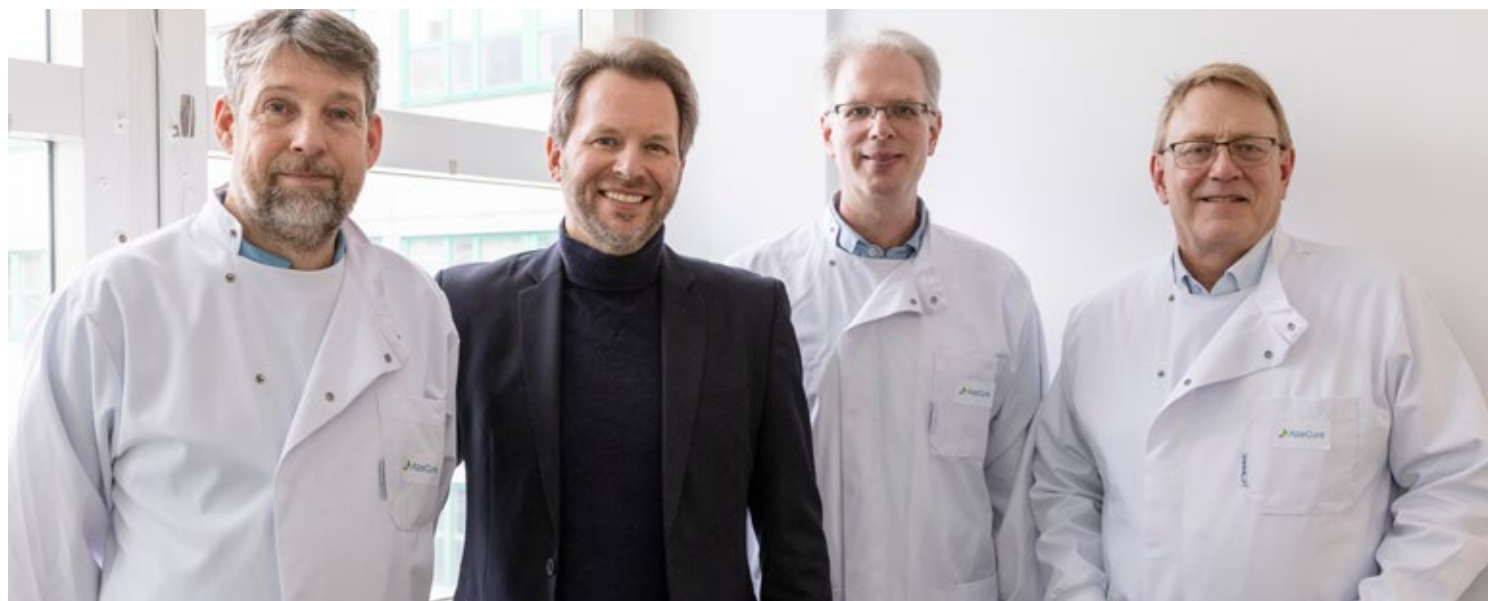
Stockholm, april 2023

Martin Jönsson

” AlzeCure fortsatte att leverera och att göra framsteg inom samtliga våra projekt under hela 2022, och vi ser med tillförsikt fram emot 2023.

Nobelpris

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



AlzeCures utveckling & vägen framåt

AlzeCure Pharma arbetar med att utveckla nya läkemedelsterapier för behandling av svåra sjukdomar som drabbar det centrala nervsystemet, såsom Alzheimers sjukdom och smärta, där det idag finns väldigt begränsad behandling att få. AlzeCure® siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas.

AlzeCures två innovativa småmolekylplattformar inom neurologi, NeuroRestore® och Alzstatin®, samt våra smärtprojekt TrkA-NAM och ACD440, går samtliga framåt i sin utveckling. Bolaget har som uttryckligt mål att utveckla nya terapier mot Alzheimers sjukdom och smärta – svåra sjukdomar som drabbar nervsystemet och där det finns stora medicinska behov. Inom Alzheimers arbetar vi med terapier som är inriktade på både symptomlindring och prevention, där våra två unika projektplattformar inriktar sig på två nyckelfynd i sjukdomen: inlagringen av amyloid i hjärnan och störningen av nervcellernas normala funktion som leder till symptomen i sjukdomen. Inom smärtområdet inriktar vi oss på både nociceptiv och neuropatisk smärta.

AlzeCure har två av bolagets läkemedelskandidater i kliniska studier. Genom en diversifierad läkemedelsportfölj som angriper centrala signalmekanismer i hjärnan möjliggörs även andra indikationer, som till exempel kognitiva störningar vid traumatisk hjärnskada, sömnstörningar och Parkinsons sjukdom.

Viktiga milstolpar för 2023

Under 2023 avser AlzeCure verka för att uppfylla följande delmål för att uppnå dess vision om att bli ett ledande neurovetenskapligt forsknings- och utvecklingsbolag som ger ett stort värde till patienter, anhöriga och samhälle:

- Åstadkomma utlicensiering av och/eller samarbete kring minst en 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.

Viktiga milstolpar för 2023

1

Åstadkomma utlicensiering av och/eller samarbete kring minst en av bolagets läkemedelskandidater.

2

Slutföra fas IIa-studien med ACD440.

3

Gå in i nästa utvecklingsfas med TrkA-NAM, pre-klinisk utveckling för att fortsätta utvecklingen mot en klinisk läkemedelskandidat.

4

Driva utvecklingen av Alzstatin ACD680 vidare in i pre-klinisk utvecklingsfas.

5

Fortsätta arbetet med att utveckla en klinisk studieplan för ACD856 med målet att skicka in pre-IND-ansökan till amerikanska läkemedelsverket, FDA.

Patent

Att ha en stark patentportfölj är avgörande för en framgångsrik kommersialisering av våra projekt.

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 på godkännande i 16 ytterligare territorier. Om de beviljas kan de resulterande patenten ge skydd fram till februari 2039 och eventuellt ännu 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 2023.

Mission, Vision & Strategi

Mission

Vi är fast beslutna i vår strävan 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

Vår vision är att bli ett ledande neurovetenskapligt forsknings- och utvecklingsbolag som skapar ett stort värde till patienter och samhälle.

Strategi

AlzeCure Pharmas strategi är att utveckla en bred portfölj av symptomlindrande samt sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedel för Alzheimers, smärta och andra svåra sjukdomar genom att arbeta utifrån följande fyra riktlinjer:

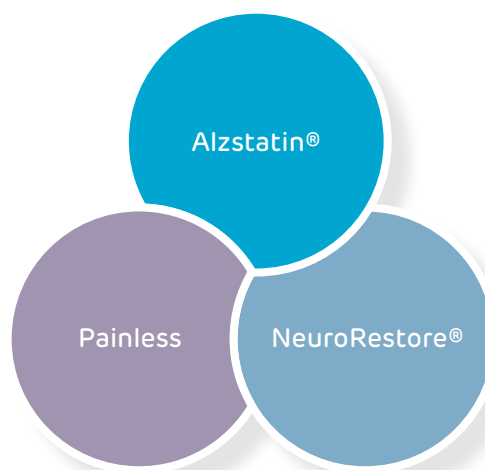
- Rätt patient: Fokus på genetiskt, kliniskt och patologiskt definierade sjukdomar ökar möjligheten för klinisk effekt.
- Rätt mekanism: Behandlingen är riktad mot genetiskt associerade signalvägar i Alzheimers och andra indikationer.
- Rätt klinisk testning: De kliniska studierna bygger på validerade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

Affärsmodell

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 lösningar för att utlicensiera till andra läkemedelsbolag.

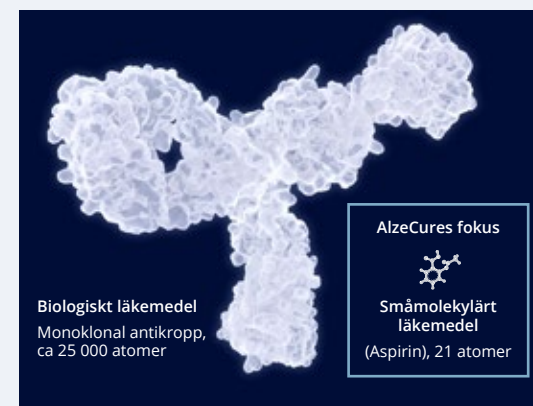
AlzeCure utvärderar löpande möjligheter för att i framtiden ingå samarbetsavtal och kommersiella licensavtal med ledande läkemedelsföretag som kan bidra med forskning, utveckling, tillverkning, kommersialisering och geografisk räckvidd för att öka värdet på bolagets läkemedelsplattformar och läkemedelskandidater.



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 passande för behandling av hjärnans sjukdomar.
- Småmolekyler kan ges som oral behandling, såsom i tablettform, vilket är både bekvämt och kostnads-effektivt fördelaktigt för patienten jämfört med intravenösa injektioner, som ofta skall utföras hos vårdgivare.
- Småmolekyler är billigare att producera än biologiska läkemedel, vilket potentiellt kan ge prismässiga fördelar vid exempelvis långvarig behandling av kroniska sjukdomar.



Illustrativ jämförelse mellan biologiskt versus småmolekyl-läkemedel.

Marknadstrender som påverkar AlzeCure®

Ökande samhällskostnader för Alzheimer och andra neurodegenerativa sjukdomar.

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

Ökat behov av behandlingar på grund av en åldrande population.

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

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 för Alzheimers sjukdom fick ett godkännande av FDA 2021

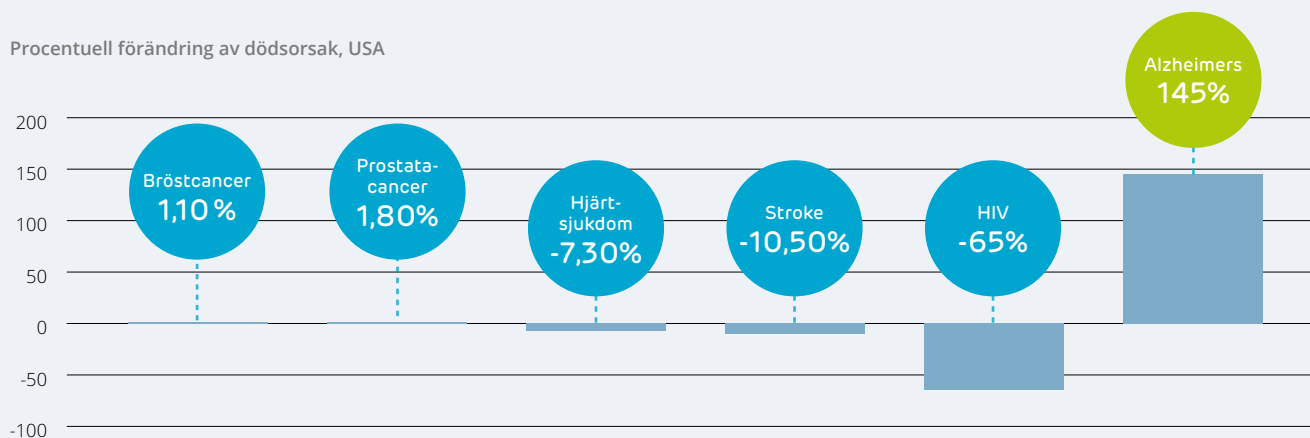
En antikroppsbehandling (Aduhelm) inriktad på amyloid patologi fick i juni ett godkännande i USA som den första sjukdomsmodifierande behandlingen för Alzheimer via en av FDA:s processer, "Accelerated Approval". Godkännandet är baserat på en så kallad surrogat-endpoint, i det här fallet reduktion av beta-amyloid i hjärnan. Även tre andra antikroppsbehandlingar inriktade på

amyloid patologi har nyligen fått "Breakthrough Therapy Designation" status vilken ger tillgång till FDA:s övriga "fast track" processer, vilket i sin tur kan medföra en signifikant snabbare väg till marknad för läkemedel inom detta viktiga område. 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 Alzheimerområdet

Ny amyloid-inriktad behandling visar på 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 effektmåten, med signifikant positiva effekter på funktionella och kognitiva funktioner samt reducerad mängd amyloida plack i hjärnan. Resultaten, som stödjer den amyloida hypotesen,

Procentuell förändring av dödsorsak, USA



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

x3

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

*Referens: Alzheimer's Association, The global impact of dementia – World Alzheimer Report 2015.

kan utgöra grund för möjligt marknadsgodkännande i diverse regioner under 2023. I början på januari 2023 godkändes lecanemab för behandling för Alzheimers sjukdom under det accelererade förfarandet för behandling för Alzheimers sjukdom av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA. En kompletterande registreringsansökan till FDA för fullt godkännande skickades in samtidigt och beslut kommer sannolikt 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 ryggmäragsprov i kombination med tester av kognitiva förmågor och avbildning av hjärnan (PET). Vid ett ryggvätskeprov görs ett invasivt ingrepp där ryggvätska samlas upp för analys. PET-diagnostik är en nukleärmedicinsk bildgivande metod som används för att identifiera skillnader mellan friska hjärnor och hjärnor som tillhör patienter med Alzheimers. Det finns ett stort behov av att kunna ställa korrekta diagnoser i syfte att inkludera en korrekt population i kliniska försök för att utveckla läkemedel mot Alzheimers och den utveckling som sker inom fältet bland annat inom blodbaserade biomarkörer, innebär signifikanta framsteg för området.

Stort behov av nya icke opiatbaserade smärtbehandlingar

Enbart i USA bedöms det att ca 50 miljoner vuxna lever med kronisk eller svår smärta och att flera drabbas av smärta än diabetes, hjärtsjukdomar och cancer kombinerat. Uppgifter från Europa visar liknande resultat och de hälso- och samhällsekonomiska kostnaderna uppskattas till 3–10 procent av bruttonationalprodukten i Europa. Om man ser 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.

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

Professor Henrik Zetterberg
Göteborgs Universitet; University
College of London

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 men även globalt är omfattande, över 2,5 miljon amerikaner beräknas vara beroende av opioider, 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. Under hösten 2017 deklarerade USA opioid-epidemin som nationellt nödläge men antalet döda har fortsatt att öka kraftigt, särskilt i spåren av Covid-19-pandemin.

Biomarkörer

AlzeCure arbetar nära ledande forskare inom biomarkörområdet, såsom professor Henrik Zetterberg som anses vara en världsauktoritet inom fältet. Med hjälp av mätbara markörer, 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 och Sahlgrenska Akademien, 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 sjukdomsstadium inkluderas i de kliniska faserna. Genom att inkludera rätt patientpopulation ökas sannolikheten att lyckas.

Alzheimers sjukdom

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

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

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

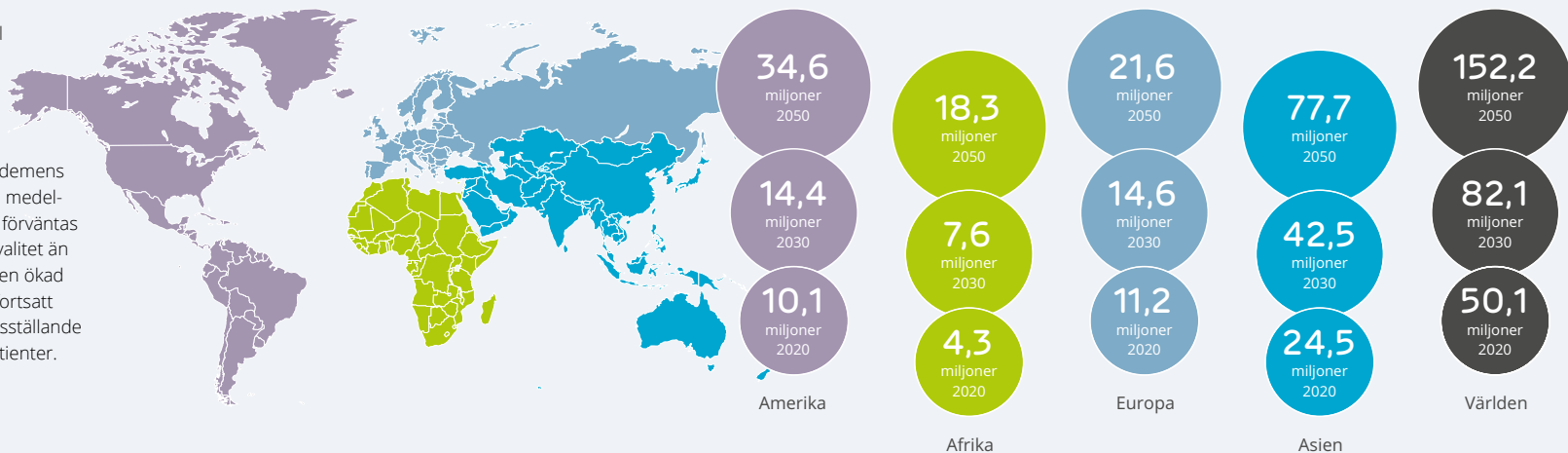
Alzheimers är den vanligaste formen av demens, ca 60–80 procent av alla demensfall härrör från denna sjukdom. Trots att det är en dödlig sjukdom som har en mycket stor påverkan på både individen och anhöriga, så saknas det idag preventiva och sjukdomsmodifierande behandlingar. Sjukdomen inleds med att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

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

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

Geografisk fördelning och förväntad tillväxt av demensprevalens

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



* 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.

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

I juni 2021 godkände FDA ett nytt Alzheimerpreparat i USA, Aduhelm™ (aducanumab). Därefter har ytterligare tre antikroppspreparat mot Alzheimers erhållit en så kallad "Breakthrough Therapy Designation" av FDA. 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.

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 till höger.

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

Behandling

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

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

Effekten av ovanstående behandlingsmetoder är dock oftast begränsad och associerad med sidoeffekter. De vanligaste biverkningarna 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 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).

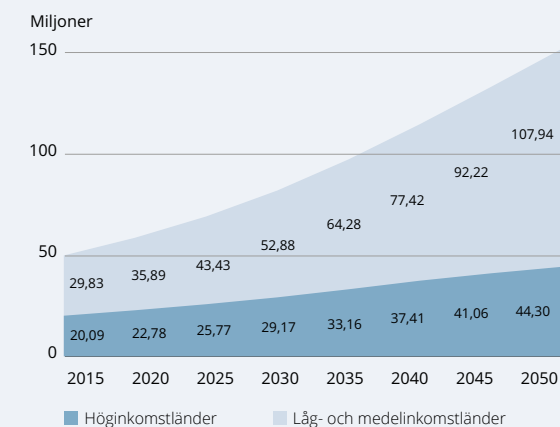
AlzeCures plattformar NeuroRestore® och Alzstatin® har helt andra angreppssätt för att behandla sjukdomen än ovan beskrivna läkemedelsklasser. Målet med NeuroRestore är att förbättra kommunikationen mellan nervceller genom att stärka signaleringen av neurotrofiner såsom BDNF och NGF, så att minnesfunktionen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

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

Professor Bengt Winblad, Karolinska Institutet

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

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



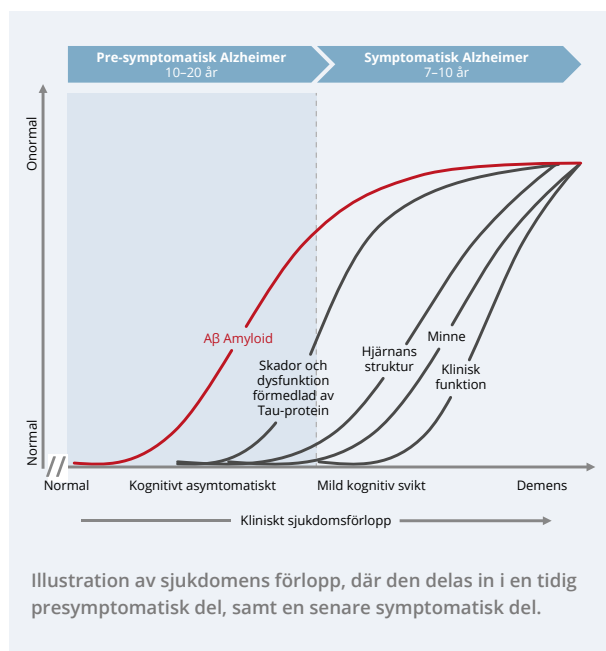
* Referens: Alzheimer's Association

50%

En svensk befolkningsstudie visar att 50 procent av kvinnor mellan 20 och 70 år har lätt sömnapné och att 6 procent har så svår sömnapné att de behöver behandling.

10 miljoner

Varje år drabbas ca 10 miljoner människor av TBI globalt. Den globala marknaden för behandling av TBI förväntas växa från 970 miljarder SEK år 2017 till 1 350 miljarder SEK år 2024.



Övriga sjukdomar med kognitiv dysfunktion

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

Sömnapné

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

Traumatisk hjärnskada (TBI)

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

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

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

Parkinsons sjukdom

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

Vanliga kognitiva besvär innefattar svårigheter med:

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

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



"Vi tar fram läkemedel för att hjälpa till mot en av de få folksjukdomar som idag saknar en effektiv behandling."

50 miljoner

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

150 000

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



Om Alzheimerfonden

Alzheimerfonden är den insamlingsorganisation i Sverige som enbart fokuserar på anslag till forskning om Alzheimers sjukdom och andra demensdiagnoser. Alzheimerfondens årliga forskningsbidrag är helt avgörande för att forskningsprojekt ska kunna bedrivas i Sverige. Stora framsteg har på senare tid gjorts inom forskningen, men mer resurser behövs för att nå ändra fram till ett botemedel eller bromsmedicin. Alzheimerfonden får inga statliga bidrag utan verksamheten bedrivs helt på frivilliga gåvor från privatpersoner och företag. Svensk alzheimersforskning ligger i framkant och många av de svenska forskarna utgör forskningsfältets världsledare. Därför är det viktigt att finansieringen väsentligt kan ökas så att projekten kan bedrivas mer optimalt och att det går snabbare.

Alzheimerfonden bidrar också med ett omfattande informationsarbete på olika sätt genom seminarier, artiklar, medverkan i debatter etc. Fonden stöttar också anhöriga på olika sätt, ex unga anhöriga vars föräldrar lider av en kognitiv svikt. Alzheimerfonden ger årliga anslag till vårdpersonal som vill vidareutbilda sig till Silviasjuksköterska, Silvialäkare, Silvia arbets- och fysioterapeut, då vi anser att vården ska ha välutbildad personal.

Alzheimerfonden kommer att fortsätta arbetet med att vara en ledande organisation inom alzheimerområdet och vår ambition är att medverka till nya banbrytande initiativ inom forskning och vård. Bildandet av AlzeCure är ett sådant.

Stöd gärna Alzheimerfonden i deras verksamhet med ett bidrag via www.alzheimerfonden.se

Drabbades av Alzheimers och blev ambassadör



"Det är en ventil att berätta för andra."

Alzheimerfondens ambassadörer
Anders och Madeleine

Sommaren 2019 fick Anders Granqvist bara 52 år beskedet att han har Alzheimers sjukdom. Anders och hans fru Madeleine har valt att vara öppna med sjukdomsbeskedet och blir nu ambassadörer för Alzheimerfonden. –Många drar sig undan. Det är bättre att vi visar upp oss och berättar att vi behöver mediciner. Ju fler som gör det desto snabbare kommer forskningen framåt, säger Anders.

Det var sommaren 2019 som Anders efter flera utredningar fick ta emot det svåra beskedet på den Kognitiva mottagningen vid Karolinska Universitetssjukhuset. Han var bara 52 år och läkaren framför honom berättade att han hade drabbats av Alzheimers sjukdom. Ett år senare håller familjen, som också består av två barn, att anpassa sig till den nya tillvaron genom att byta boende. Den älskade villan i Nacka är redan såld och ska bytas mot en lägenhet bättre anpassad till det nya livet med andra ekonomiska

förutsättningar och Anders behov av att vara nära gym, mataffär och kommunala transportmedel när han inte längre kan köra bil. Sedan Anders fick diagnosen har allt det han tidigare varit så bra på – att jobba med datorer och praktiska saker i huset – börjat svikta. "Man får ta det för vad det är. Det finns inte så mycket att göra åt det. Det är bara att braka på och göra det man vill göra. Det handlar om att göra det bästa man kan själv", svarar Anders på frågan hur livet är.

Smärta

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

Nociceptiv smärta är resultatet av aktivitet i signalvägar orsakade av vävnadsskador. Nociceptiv smärta är vanligtvis akut och utvecklas som svar på en specifik situation, till exempel smärta efter operation, och smärta i samband med idrottsskador. 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", så kallade nociceptorer. Dessa reagerar på stimuli som kan skada kroppen, till exempel extrem värme eller kyla, tryck, nypning och kemikalier. Dessa varningssignaler överförs sedan längs nervsystemet till hjärnan. Detta händer mycket snabbt i realtid, så att till exempel händer snabbt rycks bort om en varm ugn vidrörs eller att en skadad vrist inte belastas.

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

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

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

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

Prevalens

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

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

Behandling

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

600 miljoner

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

” En av fem i befolkningen har långvarig behandlingskrävande smärta. Att leva med smärta är otroligt påfrestande för den drabbade, både fysiskt och psykiskt. En av tre som söker primärvården gör det på grund av smärta. De behandlingar som finns är inte tillräckligt effektiva och har ofta en beroendeproblematik. Här finns en mycket stor potential för ett nytt läkemedel, särskilt med en gynnsam biverkningsprofil och utan risk för beroenden.

Dr. Märta Segerdahl, CMO

Forskning & Utveckling

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

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

- Inom NeuroRestore utvecklas en ny generation symptomlindrande läkemedel för behandling av kognitiv dysfunktion (minnesstörningar) i Alzheimers.
- 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 osteoartrit.
- ACD440 är en läkemedelskandidat i klinisk fas mot neuropatisk smärta och inlicenserades i januari 2020.

Genom en diversifierad läkemedelsportfölj möjliggörs även andra indikationer, som till exempel kognitiva störningar vid traumatisk hjärnskada, Parkinsons och sömnapné. Att bolaget med sin breda

portfölj av tillgångar och värden jobbar med flera indikationsområden där det finns vetenskaplig support för de biologiska målmeکانismerna är ett sätt att maximera värdet för aktieägarna.

Neurologi

Bolaget initierade den första kliniska studien med den primära läkemedelskandidaten i NeuroRestore, ACD856, i slutet av 2019. Studien slutfördes under andra kvartalet 2020 enligt plan. Resultaten visade på att ACD856 lämpade sig väl för vidare klinisk utveckling och därmed kunde fortsatta kliniska studier initieras under slutet av 2020, också det enligt plan. Resultatet av denna så kallade SAD-studie (Single Ascending Dose) i augusti 2021 visade att substansen var väl tolererad i människa. I tredje kvartalet 2021 initierades även MAD-studien (Multiple Ascending Dose) 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,

50 miljoner

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

70–80%

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



” Neurotrofiner såsom NGF och BDNF spelar en nyckelroll i hjärnans normala funktion och nya terapier som inriktar sig på dessa biologiska system kan erbjuda spännande nya möjligheter för behandling av neurodegenerativa sjukdomar som Alzheimers sjukdom. Våra prekliniska studier inom området visar på potenta effekter i flera olika relevanta modeller, något som stödjer fortsatt utveckling inom området.

Professor Maria Eriksson, Karolinska Institutet

visade att ACD856 har en god tolerabilitets- och säkerhetsprofil i människa. Substansen uppvisade goda farmakokinetiska egenskaper med snabbt upptag i kroppen, men även att ACD856 passerar över blod-hjärnbarriären väl och kan uppmätas i ryggmärgsvätskan, vilket är viktiga data som stödjer det vidare kliniska utvecklingsarbetet. Vidare rapporterade bolaget i september 2022 nya EEG-resultat från en planerad explorativ analys i MAD-studien som visade på att ACD856 inte bara når CNS utan även aktiverar nervbanor i hjärnan med relevans för både kognition och depression.

ACD857 är i forskningsfas och även den har kognitiv dysfunktion/Alzheimers sjukdom som primärindikation. Läkemedelskandidaten gick i slutet av 2020 in i nästa utvecklingsfas, vilken syftar till att bland annat utvärdera substansens prekliniska säkerhetsprofil innan start av kliniska studier kan ske.

Nya prekliniska data inom NeuroRestore plattformen som presenterades i januari 2022 visar även på positiva effekter på mitokondriell funktion, något som är stort i neurodegenerativa sjukdomar såsom Alzheimer. Studierna har under sommaren och hösten 2022 kompletterats med ytterligare data kring neuroprotektiva, regenerativa och långtidsverkande effekter av ACD856. Vidare visar data att ACD856 ökar mängden av ett specifikt protein som spelar en viktig roll vid nervcellskommunikation, något som är kraftigt påverkat i sjukdomen. Dessa viktiga data, som ytterligare stärker NeuroRestores potential som sjukdomsmodifierande behandling, har presenterats på ett flertal vetenskapliga konferenser under

året - nu senast på den stora internationella Alzheimerkonferensen CTAD i slutet av november 2022.

AlzeCures sjukdomsmodifierande forskningsplattform för Alzheimers sjukdom, Alzstatin, fokuserar på att minska produktionen av toxiskt amyloid-beta (A β) i hjärnan. A β spelar en central patologisk roll i Alzheimers och börjar ansamlas i hjärnan många år innan man utvecklar tydliga symptom.

Målmekanismen i Alzstatin styrks av tidigare redovisade studie-resultat inom fältet som vi bedömer validerar amyloidhypotesen och därmed Alzstatins inriktning. De småmolekylära substanserna i Alzstatin plattformen uppvisar samtidigt flera nyckelegenskaper som särskiljer sig från antikroppbehandlingar, bland annat att de lätt tar sig över blod-hjärnbarriären, kan produceras mer konstant-seffektivt samt att de kan tas i tablettform då målet är att utveckla en tablettberedning som kommer vara enkelt för sjukvården att administrera.

Den ledande läkemedelskandidaten inom Alzstatin, ACD679, befinner sig i pre-klinisk fas och parallellt med detta arbete pågår utvecklingen av en ytterligare kandidat (ACD680) för att säkerställa att bolaget kan välja den bästa substansen för att gå in i klinik. Nya positiva prekliniska Alzstatin data från en nyutvecklad serie av molekyler, som bland annat förväntas ge fördelar ur ett patentperspektiv, visar på sänkningar av toxiskt A β 42 med över 50% - data som även de presenterades på Alzheimerkonferensen CTAD i slutet av november 2022.

4

Bolaget utvecklar parallellt fyra läkemedelskandidater utifrån de två forskningsplattformarna NeuroRestore® och Alzstatin®.

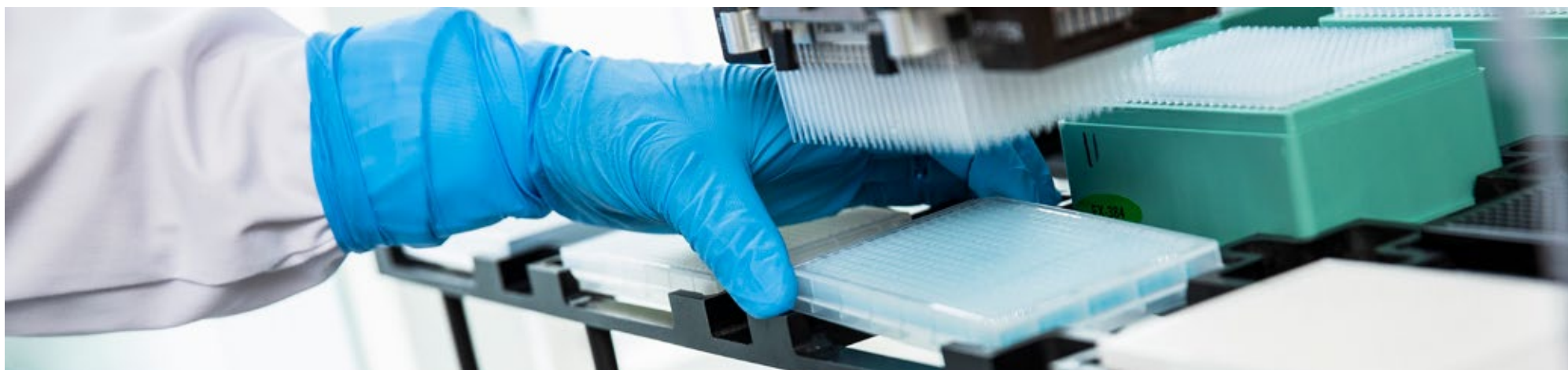
2

Bolaget utvecklar två projekt inom smärtplattformen Painless – TrkA-NAM och ACD440.

Nobelpris

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

Copyrights to BBVA Foundation Frontiers of Knowledge Awards



Smärta

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

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

studier, men då som oral behandling. AlzeCure kunde enligt plan initiera en klinisk fas Ib-studie med läkemedelskandidaten i slutet av 2020 som avlöstes i april 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. Substansen tolererades också väl som topikal gel på huden vilket indikerar god lämplighet för ytterligare klinisk utveckling som en lokal behandling mot neuropatiska smärttillstånd. Under kvartal 1 2022 erhöles feedback från FDA på det material och underlag som sänts in för ett förberedande pre-IND möte. Responsen var informativ och bolaget har i juni 2022 initierat en fas II-studie med ACD440 i patienter med perifer neuropatisk smärta. Studien, som är en dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad cross-over-studie, syftar till att utvärdera effekt, säkerhet och farmakokinetik av bolagets ledande läkemedelskandidat i smärta. Resultat från studien förväntas i mitten av 2023.

TrkA-NAM bygger på den kunskap och de tillgångar som utvecklats inom NeuroRestore-plattformen, men för att utveckla nya substanser som är inriktade på att verka smärtlindrande

vid svåra smärttillstånd. Målet med projektet är att utveckla en småmolekylär så kallad TrkA-negativ allosterisk modulator som kan minska rörelseframkallad och spontan smärta hos patienter med smärtsam artros. Substanserna i plattformen blockerar NGF-medierad signalering via TrkA-receptorer, en biologisk mekanism med stark genetisk, preklinisk och klinisk validering vad gäller dess roll vid smärta. Bolaget erhöles de första positiva prekliniska effektdata under senare delen av 2020 och arbetar aktivt på utvecklingen av en läkemedelskandidat för pre-kliniska säkerhetsstudier. I september 2022 presenterade AlzeCure resultat, med en ny substans, AC-0027838, som identifierats som en potent och selektiv negativ modulator av NGF/TrkA-signalering i cellbaserade analyser, på den internationella smärtekonferensen IASP. Resultaten visade på en potent smärtstillande effekt i en modell för nociceptiv smärta. Data visar även att substansen har en kraftfull anti-inflammatorisk effekt, något som kan potentiella dess analgetiska effekter i kliniska sammanhang. Analys av den inflammatoriska vävnaden påvisade också signifikanta effekter på CGRP som är en vedertagen biomarkör för inflammation och smärta.



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

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

Vetenskapliga rådgivare

AlzeCure samarbetar med ledande forskare och opinionsledare (Key Opinion Leaders, KOL) i fältet för att säkra att vi får tillgång till de senaste rönen och designar våra prekliniska och kliniska studier 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. Professor Winblad har även tilldelats svenska Hjärnfondens Jubileumspris.



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 innehaft ledande roller inom området NeuroScience, bland annat inom klinik på Pfizer där han ledde utvecklingen av nya föreningar för behandling av schizofreni och Alzheimers sjukdom. Han är också Senior Associate Editor för Alzheimers & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association.



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.



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.



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.



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 områdena neuropsykiatri och kognition.

Projektportfölj



AlzeCure® arbetar med flera forskningsplattformar: NeuroRestore® och Alzstatin® - med fokus på Alzheimers sjukdom, där den ledande kandidaten ACD856 är i klinisk fas. Painless – som är inriktad på smärtbehandling och innehåller två projekt: ACD440 i klinisk fas och TrkA-NAM i forskningsfas.

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

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

AlzeCures projektportfölj¹

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

 Pågående  Slutförd

1) För definitioner av faserna, vänligen se AlzeCure Pharmas hemsida, www.alzecurepharma.com, Status per 6 april 2023.

NeuroRestore®

I Alzheimers sjukdom så slutar nervcellerna att fungera som de ska vilket leder till försämring av minne och inlärning. AlzeCure har identifierat läkemedelslika substanser som stimulerar så kallade neurotrofa signalvägar och därigenom stärker nervcellers funktion samt förbättrar minnet.

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					

NeuroRestore är en plattform av symptomlindrande läkemedelskandidater för sjukdomstillstånd där den kognitiva förmågan är nedsatt, exempelvis Alzheimers.

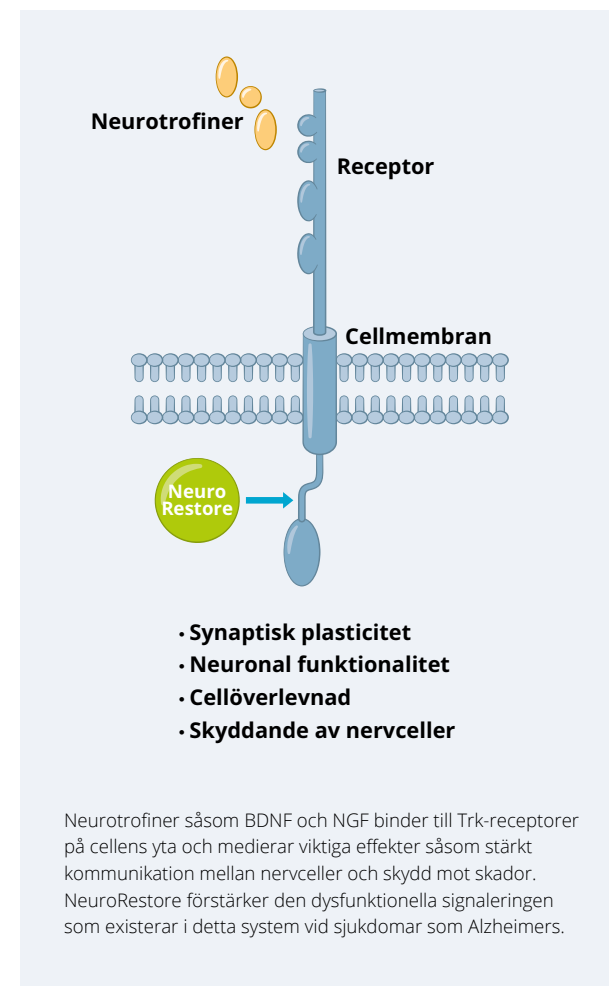
NeuroRestore stimulerar flera viktiga signalvägar i hjärnan, vilket bland annat leder till förbättrad kognition. Vi har i prekliniska studier med NeuroRestore kunnat påvisa att våra läkemedelssubstanser både förstärker kommunikationen mellan nervcellerna och förbättrar den kognitiva förmågan.

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 kallad 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 viktiga 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.

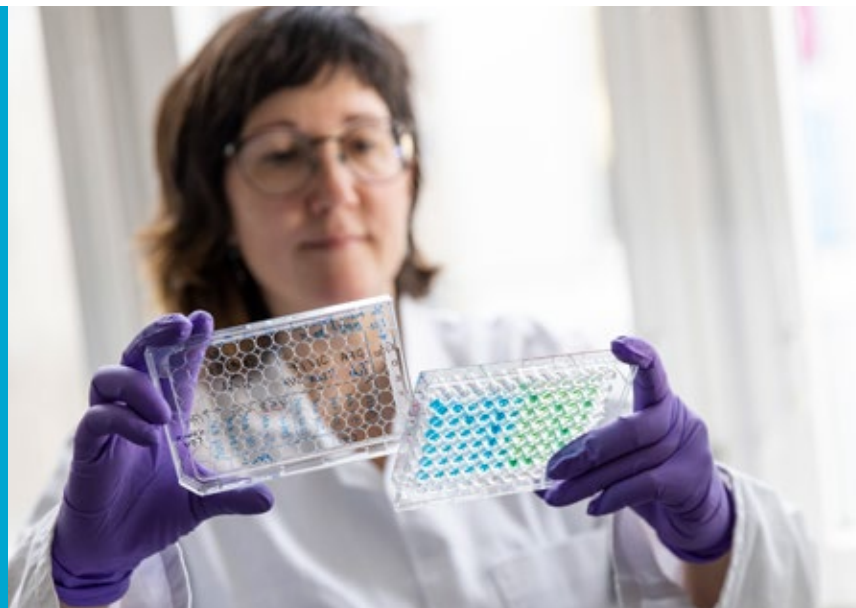
Det finns också genetiskt stöd för denna målmechanism – en genetisk variation av BDNF hos människor, vilket leder till en minskad utsöndring av BDNF, är involverad i kognitiv försämring relaterad till både neurodegenerativa processer som ses vid Alzheimers och Parkinsons sjukdom, men även i andra kognitiva indikationer såsom traumatisk hjärnskada och sömnsjukdomar. AlzeCure bedömer att det även finns potential för att kunna addera ytterligare indikationer baserat på den specifika målmechanismen.





AlzeCures primära läkemedelskandidater inom NeuroRestore, ACD856 och ACD857, fungerar som förstärkare av BDNF/NGF-signalering. Den biologiska mekanismen som substanserna påverkar möjliggör användning vid flera olika sjukdomstillstånd, där samma signalväg är störd. Bland dessa indikationer finns:

- Kognitiva nedsättningar i anknytning till:
 - Alzheimers sjukdom
 - Parkinson
 - TBI och övriga huvudskador
 - Sömnstörningar
 - Sviter av större kirurgiska ingrepp
- Depression



Det finns även starkt vetenskapligt stöd för denna målmechanism inom depression. NeuroRestore substanser har haft effekter i prekliniska modeller för depression vilka ytterligare stärks upp av data i en nyligen utkommen artikel i den välrenommerade tidskriften Cell¹⁾.

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 restorativa 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 singeldosstudie för ACD856, den så kallade SAD-studie, visade att substansen var väl tolererad i människa. I tredje kvartalet 2021 initierades även en multipeldosstudie (MAD-studie) 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 koncentrationer, vilket är viktiga data som stödjer det vidare kliniska utvecklingsarbetet. Över 37 procent av den fria, aktiva substansen passerade över blod-hjärnbarriären 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.

1) Casarotto et al., Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors, Cell (2021)

Alzstatin®

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

Plattform	Kandidat	Indikation	Forskningsfas	Pre-klinisk fas	Fas I	Fas II	Fas III
Alzstatin	ACD679	Alzheimers sjukdom					
	ACD680	Alzheimers sjukdom					

” De nya positiva kliniska data som publicerats under 2022 stödjer amyloidhypotesen och därmed även verkningsmekanismen för Alzstatin. Utvecklingen av nya och mer känsliga biomarkörer och diagnostik inom fältet innebär också nya möjligheter för tidigare intervention i sjukdomen. Johan Sandin, CSO

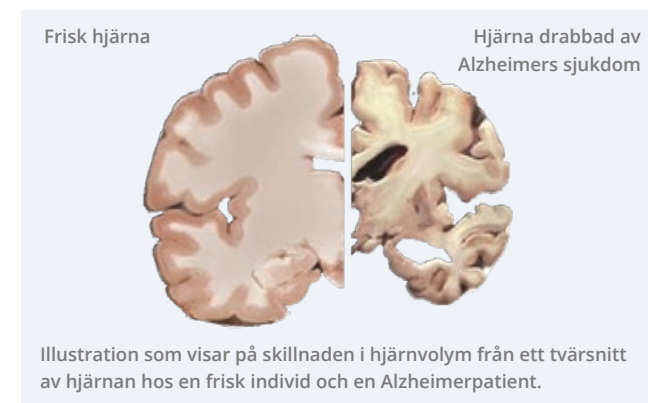
Amyloid-beta

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 β) plack, vars ansamling bedöms ha en stor påverkan på sjukdomsförloppet. A β -plack består av en ansamling av A β -peptider, som bildas och utsöndras av nervceller i hjärnan. A β är en familj som består av 30–43 byggstenar (A β 30–A β 43). Av dessa återfinns främst A β 42 i A β -plack. A β 42 är särskilt ”klibbig” och har en stark benägenhet att klumpa ihop sig. Denna process är komplex och A β -peptiden ansamlas i mindre aggregat, oligomerer och protofibriller, som sedan utgör byggstenar för fibriller som bildar A β -plack. Vid Alzheimers sjukdom omsluts nervcellerna av dessa A β -aggregat vilket påverkar nervcellernas kommunikationsförmåga och funktion vilket i sin tur leder till att de förtvinar och slutligen dör. Hur exakt A β 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 ca 1 procent av alla Alzheimerfall kan man se ett tydligt ärftligt samband. Ärftligheten består av specifika mutationer i någon av tre specifika gener som alla är direkt involverade i A β -peptid-produktion. Den gemensamma nämnaren

bland alla dessa mutationer är att de påverkar själva A β -peptiden eller dess produktion (relativt mer A β 42) på ett sätt som resulterar i en accelererad uppbyggnad av A β -plack. Detta visar vilken central roll A β 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 β -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 blir tydliga. När kliniska symptom uppstår har hjärnans struktur börjat förändras på 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 β -riktade läkemedel i patienter med relativt långt utvecklad Alzheimer har misslyckats. Givet den nya kunskapen om hur tidigt A β 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 β redan spelat ut det mesta av sin patogena roll. Nya kliniska studier i området där man gått in tidigare i sjukdomen med A β -riktade läkemedel har kunnat påvisa kliniska effekter i patienter vilket stärker validiteten i denna målmeکانism.

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



Läkemedelskandidaterna i Alzstain-plattformen är så kallade gammasekretas-modulatorer (GSM) och påverkar funktionen av enzymet gamma-sekretas. Gammasekretas fungerar som en sax som klipper ut A β 42 ur ett längre protein, kallat APP. Den klubbiga A β 42 klumpar ihop sig till så kallade oligomerer och fibriller vilka till slut bildar de för Alzheimers sjukdom så karakteristiska amyloida placken i hjärnan. Mutationer i gammasekretas som leder till en relativ ökning av A β 42 orsakar ärftlig Alzheimers. Detta påvisar A β 42:s roll i sjukdomsprocessen och utgör tillsammans med mutationer i själva A β -peptiden den starkast kända genetiska kopplingen till Alzheimers sjukdom.

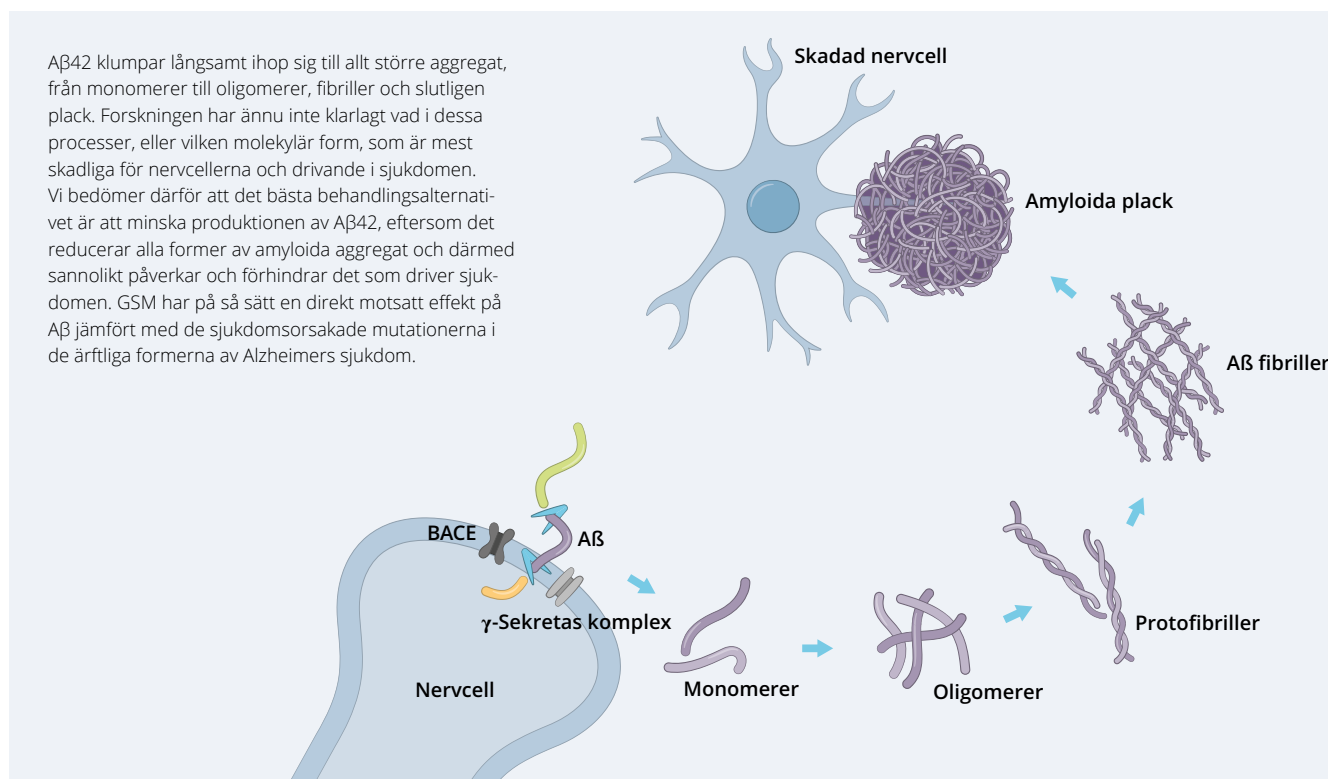
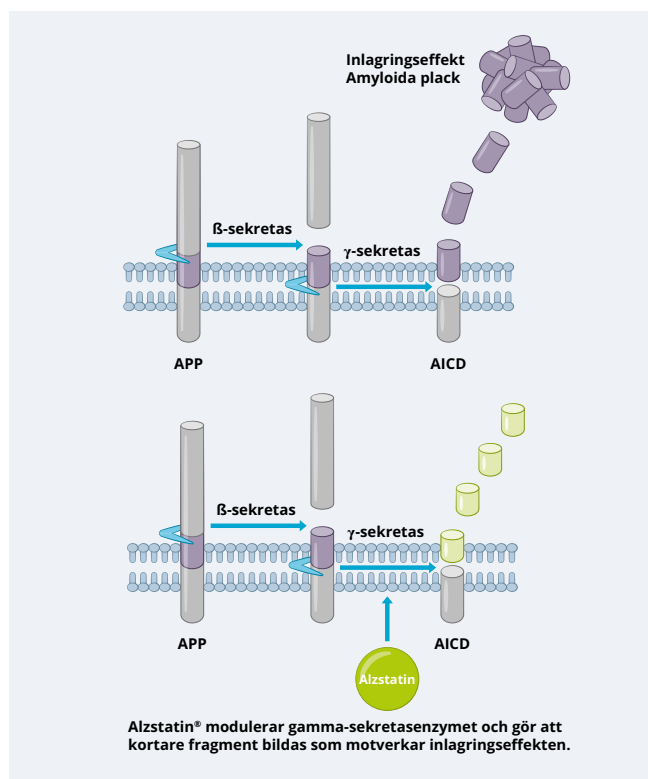
Kandidaterna i Alzstain-plattformen påverkar enzymets funktion så att den istället klipper ut kortare former av A β -peptiden, A β 37

och A β 38, som förutom att de inte är klubbiga och bildar aggregat, även kan ha en hämmande effekt på bildandet av aggregat av A β 42. Detta innebär att läkemedelskandidaterna i Alzstain-plattformen har två separata men samverkande effekter som tillsammans kan bidra till en starkare anti-amyloidogen och därför mer potent sjukdomsmodifierande effekt.

Bolaget har i prekliniska tester visat att modulering av gammasekretas leder till en över 50-procentig minskning i produktionen av Alzheimer-relaterade A β 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 anti-kroppsbehandlingar som Bolaget bedömer validerar amyloidhypotesen som en behandlingsbar och kliniskt relevant patologisk mekanism.

Stora framsteg har även tagits inom diagnostikfältet med nya blod-baserade 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 Alzstain, 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 små molekyler vilket möjliggör oral administration (tabletter), låg tillverkningskostnad och god penetration av blod-hjärnbarriären.



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 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 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.
- Produktionskostnaden för småmolekyler är även lägre än övriga alternativ, såsom antikroppar.
- 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.

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

- Minskar produktionen av själva byggstenen till de amyloida plackerna i hjärnan, A β 42. Därigenom blockeras bildningen tidigt av alla typer av amyloida aggregat, såsom oligomerer, fibriller och plack.
- Ändrar hur enzymet gamma-sekretas klyver Amyloid-beta proteinet, så att istället för att bilda det klubbiga och toxiska A β 42, så bildas kortare fragment som inte klumpar ihop sig utan faktiskt verkar förhindra sammanklumpningen av A β 42.

Det finns alltså potentiellt två mekanismer med vilken Alzstatin minskar de toxiska effekterna av amyloid.

Bolagets plattform NeuroRestore 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 behandlingsalternativ

	AlzeCures fokus för Plattformen Alzstatin	
	Alzstatin	A β mAb
Oral terapi	✓	✗
Reducerar produktion av toxiskt A β 42	✓	✗
Mekanismen selektiv för A β	✓	✓
Ej enzymhämmande	✓	✓
Reducerar redan bildade plack	✓	✓
Ökar produktion av kortare anti-amyloidogena A β -peptider	✓	✗
Mekanismen är lämplig som en "statin" för Alzheimers sjukdom	✓	✗

Tabellen visar på en av bolaget gjord intern jämförelse mellan Alzstatin, som är en småmolekylär gamma-sekretas modulator (GSM), och amyloida antikroppsbehandlingar. Jämförelsen baseras på Bolagets forskning och vedertagna biologiska mekanismer med avseende på molekyllärstruktur och -storlek.

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 andra 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.

Plattform	Kandidat	Indikation	Forskningsfas	Pre-klinisk fas	Fas I	Fas II	Fas III
Painless	ACD440	Neuropatisk smärta					
	TrkA-NAM	Osteoartros smärta					

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 inlicensiering 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 nociceptiv 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, 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 har genomfört en klinisk fas Ib-studie med läkemedelskandidaten som presenterades i april 2021 och visade på positiva proof-of mechanism data, det vill säga en smärtstillande effekt hos människa. Effekterna av ACD440 var tydligt signifikanta jämfört med placebo. Den tolererades också väl som topikal gel på huden vilket indikerar god lämplighet för ytterligare klinisk utveckling

Cirka 50% av patienterna svarar inte på befintlig första linjens behandling, och det är mot individer i denna grupp som AlzeCure riktar sin nya tänkta behandling.

som en lokal behandling mot neuropatiska smärttillstånd. Under första kvartalet 2022 erhöles feedback från FDA på det material och underlag som sänts in för ett förberedande pre-IND möte. Responsen var informativ och bolaget initierade i juni 2022 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 läkemedelsprojektet TrkA-NAM har vi dragit nytta av vår 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 så kallad 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 osteoartros, växande åldrande befolkning samt ökat antal idrottsskador.

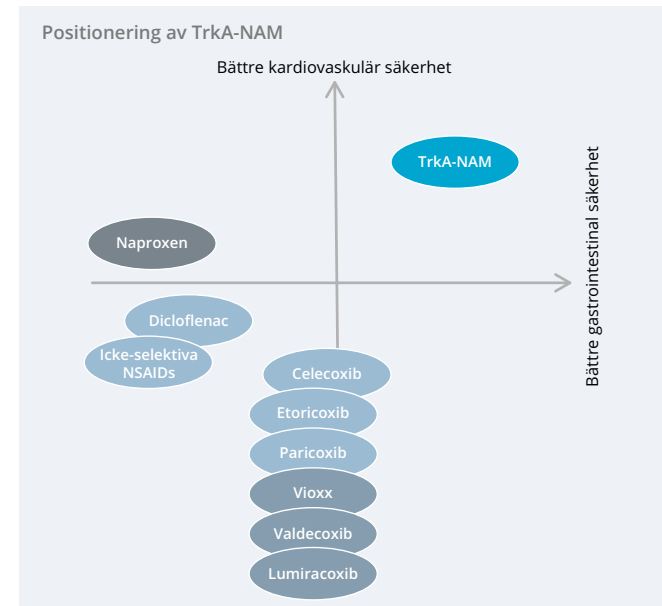
Över 300 miljoner människor globalt sett beräknas lida av smärtsam och aktivitetsbegränsande osteoartros i knä eller höft. Många patienter upplever otillräcklig smärtlindring eller biverkningar med befintlig behandling som idag oftast består av NSAIDs eller opiater

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.

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 smärtdämpande effekt i en fas II-studie i knäartros, vilka har följts av flera fas III-studier i olika smärtindikationer. Ett litet antal patienter som erhållit anti-NGF-antikroppar utvecklar dock biverkningar, något som haft en bromsande effekt på den vidare utvecklingen av dessa läkemedel.

Ett småmolekylärt läkemedel med en mekanism som genererar samma positiva 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 smärtdämpande effekt kan uppnås utan att inducera biverkningar. TrkA-NAM substanserna är dessutom småmolekylära vilket både underlättar administrering för patienten (tablettform) men också bidrar till en mer kostnadseffektiv behandling. Det är dessutom en icke-opioid behandling, något som är 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 en 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.

Teamet på AlzeCure har många års erfarenhet av forskning inom neurologi och smärta. Projektet är ett utmärkt exempel på att utnyttja synergieffekter mellan projekten och maximera värdet för våra aktieägare.

Ägare & Aktieutveckling

Aktien

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

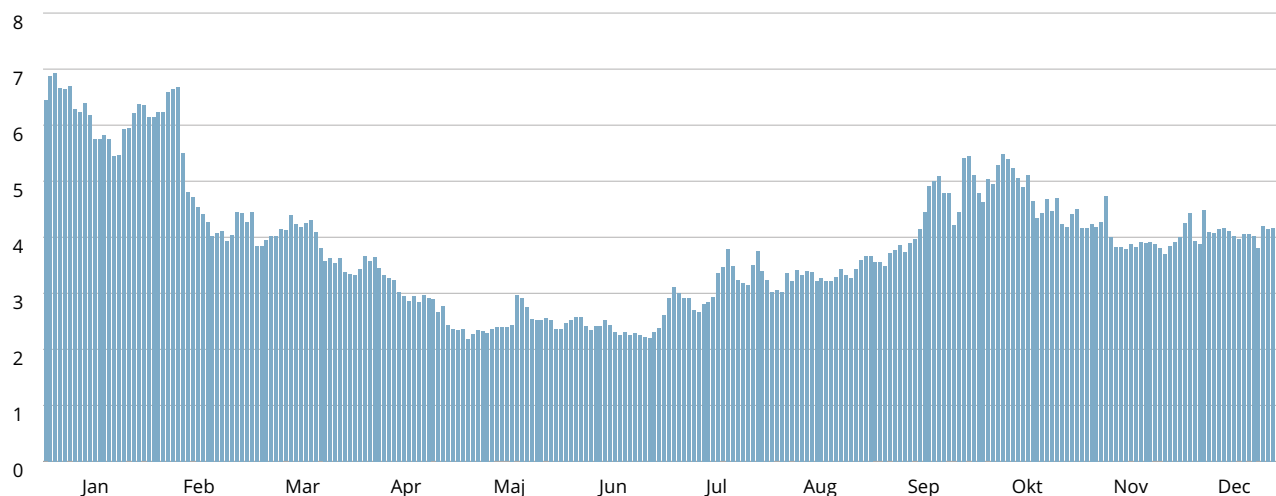
Aktierelaterade ersättningsprogram

Bolaget utgav 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. För mer information, se protokollet från årsstämman den 20 maj 2020.

Den totala utspädningseffekten utgör 0,6 procent per balansdagen.

Utvecklingen av AlzeCures aktiekurs under 2022.

Aktiekurs SEK



Ägare per 31 december 2022

De tio största aktieägarna per 31 december 2022*	Antal aktier	Aktiekapital och röster
BWG Invest Sàrl	6 080 628	12,0%
FV Group AB	2 800 000	5,5%
Sjuenda Holding AB	2 800 000	5,5%
SEB-Stiftelsen	1 960 000	3,9%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	1 836 589	3,6%
Avanza Pension	1 789 828	3,75%
AlzeCure Discovery AB	1 710 000	3,4%
Futur Pension	1 496 177	2,9%
Thomas Pollare	1 234 627	2,4%
Pontus Forsell	894 143	1,8%
10 största ägarna	22 601 992	44,6%
Övriga	28 131 373	55,4%
TOTAL	50 733 365	100%

* Före registreringen av slutförd emission i december 2022.

” Intresset för AlzeCure har fortsatt under 2022 och antalet aktieägare har ökat. Vi är mycket tacksamma för det stöd flera av våra huvudägare visat genom att förstärka sina aktieandelar under året.

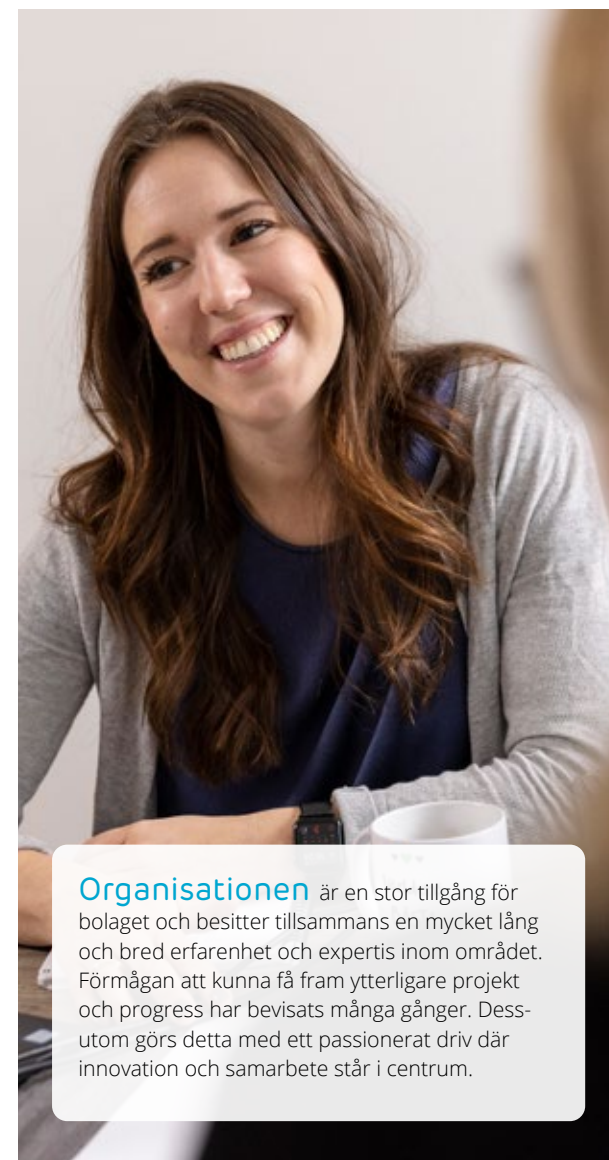
Martin Jönsson VD

Medarbetare

AlzeCures organisation innefattande forsknings-, utvecklings- och ledningsgrupp besitter tillsammans mer än 100 års erfarenhet från globala läkemedelsföretag. Delar av bolagets nuvarande ledningsgrupp utgjorde tidigare en del av AstraZenecas neurologi- och smärtforskningsenhet där de var centralt involverade i forskning och utveckling av symptomatiska och sjukdomsmodifierande läke-

medel för behandling av Alzheimers samt smärtstillande läkemedel. Organisationen har förstärkts ytterligare under året.

Under året har organisationen fortsatt att utvecklas och vi har löpande Teamdagar med ämnen som ligger oss varmt om hjärtat, det vill säga vår verksamhet och varför vi fokuserar på det vi gör.



Organisationen är en stor tillgång för bolaget och besitter tillsammans en mycket lång och bred erfarenhet och expertis inom området. Förmågan att kunna få fram ytterligare projekt och progress har bevisats många gånger. Dessutom görs detta med ett passionerat driv där innovation och samarbete står i centrum.

Förvaltningsberättelse & finansiella rapporter

INNEHÅLL

Förvaltningsberättelse	33–38
Flerårsöversikt	38
Bolagsstyrningsrapport	39–43
Styrelse och revisor	44–45
Ledande befattningshavare	46–47
Finansiella rapporter	48
Resultaträkning och övrigt totalresultat	49
Balansräkning	50
Förändring av eget kapital.....	51
Kassaflödesanalys.....	52
Noter	53–57
Årsredovisningens undertecknande	58
Revisionsberättelse	59–60
ÖVRIGT	
Ordlista	61
Aktieägarinformation.....	62
Årsstämma 2023	62

Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktören i AlzeCure Pharma AB (publ), org nr 559094–8302 får härmed avge årsredovisning för räkenskapsåret 2022.

Årsredovisningen är upprättad i Sveriges valuta (SEK) och avrundas till närmaste tusental, om inte annat anges. Tal inom parentes avser motsvarande period föregående räkenskapsår.

Verksamheten

Information om verksamheten

AlzeCure Pharma AB (publ), härefter AlzeCure®, bildades 22 november 2016 och har sitt säte i Stockholm.

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

NeuroRestore består av två symptomlindrande läkemedelskandidater där den unika verkningmekanismen 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 muskuloskeletala smärttillstånd såsom vid artros.

AlzeCure bedriver sin forskning i egna laboratorier belägna på Novum vid Karolinska Institutet i Huddinge.

Verksamhetens utveckling

AlzeCure är ett läkemedelsutvecklingsbolag med läkemedelskandidater upp till fas-II som siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas. Parallellt med denna utveckling 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. Att bolaget med sin breda portfölj av tillgångar och värden jobbar med flera indikationsområden där det finns vetenskaplig support för de biologiska målmeکانismerna är ett sätt att sprida riskerna, maximera den medicinska nyttan och därmed även värdet för aktieägarna.

Forskning och utvecklingsarbete

AlzeCure arbetar med forskning och utveckling av nya, småmolekylära, innovativa och effektiva läkemedel för sjukdomar som drabbar nervsystemet och hjärnan med fokus på Alzheimers sjukdom och smärta. Behovet av nya behandlingar för dessa svåra sjukdomar är mycket stort, och exempelvis en sjukdomsmodifierande behandling mot Alzheimer bedöms kunna generera mer än 15 miljarder USD i årlig försäljning.¹

Bolaget utvecklar parallellt fyra läkemedelskandidater utifrån de två forskningsplattformarna NeuroRestore och Alzstatin, samt har två projekt inom smärtplattformen Painless – TrkA-NAM och ACD440. Genom en diversifierad läkemedelsportfölj möjliggörs flera olika indikationer, som till exempel kognitiva störningar vid Alzheimers, traumatisk hjärnskada, sömnstörningar och Parkinsons, men även svåra smärttillstånd som till exempel vid neuropati och artros.

- NeuroRestore-plattformen utvecklar en ny generation symptomlindrande läkemedel för behandling av sjukdomar med kognitiva störningar, såsom Alzheimers sjukdom. Det finns även möjligheter för andra indikationer för denna målmeکانism, bland annat depression samt kognitiva störningar vid Parkinsons sjukdom, traumatisk hjärnskada och sömnsjukdomar.
- Inom Alzstatin-plattformen utvecklas innovativa sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedel för Alzheimers sjukdom.
- Plattformen Painless omfattar två projekt: TrkA-NAM och ACD440, som både inriktar sig på svåra smärttillstånd. - Läkemedelskandidaten ACD440 inlicensierades i januari 2020 och påverkar en specifik biologisk meکانism, vars upptäckt belönades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2021.

Substansen utvecklas mot neuropatisk smärta, ett område med stora medicinska behov. Projektet befinner sig i klinisk fas. - TrkA-NAM är inriktat på behandling av andra svåra smärttillstånd, bland annat vid artros, där det idag saknas tillräckligt effektiv behandling. Projektet är för närvarande i forskningsfas.

Att bolaget med sin breda portfölj av projekt och värden jobbar med flera indikationsområden där det finns vetenskaplig support för de biologiska målmeکانismerna är ett sätt att maximera värdet för aktieägarna.

Inom plattformen NeuroRestore utvecklas en ny generation symptomlindrande läkemedel för behandling av kognitiv dysfunktion (minnesstörningar) i Alzheimers. 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 kognition. 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.

Den andra kandidaten i plattformen, ACD857 är i forskningsfas och även den har kognitiv dysfunktion/Alzheimers sjukdom som primärindikation.

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

1) Fierce Pharma, Despite controversy, Biogen's Aduhelm is already generating enthusiasm among doctors: survey, 2021

som tros bidra till utvecklingen av Alzheimers sjukdom. Behandlingen lämpar sig därför särskilt väl som en preventiv behandling, men skulle även potentiellt även kunna användas i kombination med antikroppsbehandling för senare stadier av Alzheimers sjukdom.

Målmekanismen i Alzstatin styrks av tidigare redovisade studie-resultat inom fältet som vi bedömer validerar amyloidhypotesen och därmed Alzstatins inriktning.

Den ledande läkemedelskandidaten inom Alzstatin, ACD679, befinner sig i pre-klinisk fas och parallellt med detta arbete pågår utvecklingen av en ytterligare kandidat (ACD680) för att säkerställa att bolaget kan välja den bästa substansen för att gå in i klinik. Under 2023 ämnar AlzeCure driva utvecklingen av ACD680 vidare in i pre-klinisk utvecklingsfas.

Behovet av dessa typer av behandlingar är mycket stort, och en sjukdomsmodifierande behandling mot Alzheimer bedöms kunna generera mer än 15 miljarder USD i årlig försäljning.

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

I januari 2020 inlicenserades en läkemedelskandidat i klinisk fas mot neuropatisk smärta, ACD440. ACD440-projektet har sitt ursprung i Big Pharma och bygger på en stark vetenskaplig grund. Upptäckten av och insikten i TRPV1, det biologiska system som ligger till grund för ACD440 och som är centralt för bland annat temperaturreglering och smärta, belönades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2021. Substansen som utvecklas som en gel för lokal behandling har tidigare genomgått kliniska studier, men då som oral behandling. AlzeCure har initierat en klinisk fas Ib-studie med läkemedelskandidaten som avlästes i april 2021 och visade på positiva proof-of-mechanism resultat, det vill säga en smärtstillande effekt hos människa. Effekterna av ACD440 var tydligt signifikanta jämfört med placebo. Substansen tolererades också väl som topikal gel på huden vilket indikerar god lämplighet för ytterligare klinisk utveckling som en lokal behandling mot neuropatiska smärt-

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

TrkA-NAM bygger på den kunskap och de tillgångar som utvecklats inom NeuroRestore-plattformen, men med syftet att utveckla nya substanser som är inriktade på att verka smärtlindrande vid flera svåra smärttillstånd. Målet med projektet är att utveckla en småmolekylär så kallad TrkA-negativ allosterisk modulator som kan minska rörelseframkallad och spontan smärta bland annat hos patienter med smärtsam artros. Substanserna i plattformen blockerar NGF-medierad signalering via TrkA-receptorer, en biologisk mekanism med stark genetisk, preklinisk och klinisk validering vad gäller dess roll i smärta. Bolaget har genererat positiva prekliniska effektdata och arbetar aktivt på utvecklingen av en läkemedelskandidat för pre-kliniska säkerhetsstudier. I september 2022 presenterade AlzeCure resultat, med en ny substans, AC-0027838, som identifierats som en potent och selektiv negativ modulator av NGF/TrkA-signalering i cellbaserade analyser, på den internationella smärtkonferensen IASP. Resultaten visade på en potent smärtstillande effekt i en modell för nociceptiv smärta. Data visar även att substansen har en kraftfull anti-inflammatorisk effekt, något som kan potentiera dess analgetiska effekter i kliniska sammanhang. Analys av den inflammatoriska vävnaden påvisade också signifikanta effekter på CGRP som är en relevant biomarkör för inflammation och smärta.

Väsentliga händelser under året

- Bolaget erhåller vägledande svar från FDA som stödjer det fortsatta kliniska utvecklingsprogrammet för ACD440 samt förberedelsearbetet inför den kommande kliniska fas II-studien.
- Styrelsen beslutar att genomföra en företrädesemission, vilken förutsatte ett godkännande vid extra bolagsstämma den 1 mars 2022.
- Nyemissionen avslutades den 22 mars och bolaget tillförs 48,5 MSEK före emissionskostnader. Emissionskostnaderna uppgick till 7,2 MSEK.
- Bolaget erhåller i mars nya vägledande data från den pågående kliniska fas I MAD-studien med ACD856 (NeuroRestore) som visar att substansen når hjärnan, målorganet för substansen som utvecklas som behandling för Alzheimers sjukdom.
- En riktad kvittningsemission genomförs i april i samband med att ACD440 går in i fas II och Acturum Life investerar i bolaget. Kvittningsemissionen är en följd av att tidigare avtalad milestone-betalning regleras i form av 845 070 aktier i stället för kontant-betalning.
- I april presenterar bolaget resultat från den kliniska fas I Single-Ascending-Dose-studien som visar att ACD856 uppvisar en god säkerhets- och tolerabilitetsprofil i människa samt lämpliga farmakokinetiska egenskaper, vilket stödjer den vidare kliniska utvecklingen av substansen. Vidare presenterades även nya prekliniska data som visar en dosberoende positiv effekt av NeuroRestore-substansen på mitokondriell funktion, vilket är särskilt intressant då försämrad mitokondriell funktion är vanligt förekommande i bland annat Alzheimers sjukdom.
- I april presenterar bolaget också nya data rörande en ny potent småmolekylär gamma-sekretasmodulator (GSM), ingående i forskningsplattformen Alzstatin. Presentationen innehåller prekliniska data från studier som visar på att substansen, AC-0027875, effektivt passerar blod-hjärnbarriären och når målorganet, det vill säga hjärnan, i höga koncentrationer, vilket är essentiellt för en god farmakologisk effekt. Vidare visar data att substansens potenta effekt på γ -sekretas ledde till en sänkning av mängden skadligt amyloid beta 42 (A β 42) med över 50 procent.
- I maj får bolaget godkännande att starta en klinisk fas II-studie med den icke-opioida substansen ACD440 mot neuropatisk smärta.
- I juni inkluderas den första patienten i ovan nämnda studie, bolagets kliniska fas II-studie i neuropatisk smärta med icke-opioiden ACD440.

- Den kliniska fas I Multiple Ascending Dose studien för AlzeCures alzheimerprojekt NeuroRestore ACD856 avslutades i juni. Data visar att ACD856, den primära läkemedelskandidaten inom bolagets NeuroRestore-plattform, har god tolerabilitet och säkerhet. Vidare så demonstrerar resultaten att substansen har lämpliga farmakokinetiska egenskaper med snabbt upptag i kroppen samt relevant och dos-beroende exponering i CNS.
- I augusti presenterar bolaget nya kliniska data med NeuroRestore ACD856 på Alzheimer-konferensen AAIC.
- Översiktsartikel om AlzeCures NeuroRestore-plattform som en ny klass av Alzheimerterapi publiceras i augusti i Drug Discovery Today.
- Bolaget får även ett abstract accepterat om potentiell skyddande effekt av NeuroRestore ACD856 på nervceller i augusti.
- I september kommunicerade bolaget att patent har godkänts för ACD856 i USA.
- Den 16 september presenterar bolaget nya data från den kliniska fas I-studien (multiple ascending dose, MAD) i projektet NeuroRestore som visar att ACD856 har en farmakodynamisk effekt på EEG aktivitet i friska frivilliga. De nya EEG resultaten visar att ACD856 inte enbart passerar blod-hjärn-barriären utan även har en påvisad effekt på EEG aktivitet i hjärnan.
- AlzeCure presenterar i september nya data om anti-inflammatorisk effekt med smärtprojektet TrkA-NAM på den internationella smärtekongressen IASP 2022.
- Bolaget publicerar nya data på neurologikonferensen ISMND som visar på en positiv effekt av NeuroRestore ACD856 på mitokondrie-aktivitet och ökade BDNF nivåer i nervceller.
- Bolaget får abstract accepterat på Alzheimer-konferensen CTAD om positiva kliniska EEG-resultat med NeuroRestore ACD856.
- Bolaget publicerar nya data på Alzheimer-konferensen CTAD som visar på potentiella sjukdoms-modifierande och plastiska effekter av NeuroRestore ACD856.
- Styrelsen beslutar om en företrädesemission om 31,7 MSEK, säkerställd till 82,6 procent, med en möjlig övertilldelning om

15 MSEK, och kallar till extra bolagsstämma den 29 november 2022 för att godkänna beslutet.

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

Väsentliga händelser efter räkenskapsåret slut

- Bolaget väljer i januari en läkemedelskandidat (candidate drug, CD) och inleder preklinisk utvecklingsfas med bolagets preventiva och sjukdomsmodifierande läkemedelskandidat Alzstatin ACD680.
- I januari inkluderas den sista patienten i den pågående kliniska fas II-studien med den ledande icke-opioida läkemedelskandidaten i Painless-plattformen, ACD440, som utvecklas mot perifer neuropatisk smärta.
- Bolaget meddelar den 13 mars att sista patienten är färdigbehandlad i den kliniska fas II-studien med icke-opioiden ACD440 i neuropatisk smärta.

Intäkter och resultat

Nettoomsättningen var under 2022 0 KSEK (0) och bolaget förväntas inte att generera några intäkter förrän bolagets produkter kommit längre i sin utvecklingsfas.

Rörelseresultatet under året uppgick till -56 442 KSEK (-77 926). Bolagets forskningsverksamhet har utvecklats stadigt. Totalt under perioden januari till december 2022 uppgick forskningskostnaderna till 81,6 procent (85,0) vilket är enligt plan. Bolaget har även satsat mycket på sin patentportfölj under 2022.

Totalt för perioden januari till december har administrationskostnaderna minskat med 10 procent, jämfört med samma period föregående år. Bolaget planerar att fortsätta att satsa på kommunkations- och affärsutveckling och då även internationellt. Rörelseresultatet följde den plan som bolaget haft för 2022.

AlzeCures resultat för räkenskapsåret uppgår till -56 239 KSEK (-77 781). Resultatet per aktie uppgick till -1,18 (-2,06) kronor.

Likviditet och finansiell ställning

Vid årets utgång uppgick det egna kapitalet till 60 482 KSEK (32 974) och soliditeten uppgick till 85,4 procent (72,2).

Likvida medel vid periodens utgång uppgick till 25 577 KSEK (41 741). En nyemission genomfördes under december 2022 och likviden för denna 42,6 MSEK erhöles i januari 2023.

Styrelsens och verkställande direktörens bedömning är att AlzeCures finansiella ställning är tillräckligt stark för att driva nyckelprojekten framåt för att skapa stora värden för aktieägarna. Styrelsen ser kontinuerligt över bolagets långsiktiga finansiering för att säkerställa den fortsatta utvecklingen. Möjligheten att omprioritera inom befintliga projekt finns för att säkerställa verksamheten framåt. Med bakgrund av att verksamheten befinner sig i ett förkommersiellt stadium, utan försäljningsintäkter, har styrelsen beslutat att inte föreslå stämman att någon utdelning ska ske till aktieägarna 2023.

Kassaflöde och investeringar

Kassaflödet från den löpande verksamheten inklusive förändringar av rörelsekapitalet för året uppgick till -99 911 KSEK (-70 639).

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till -0 KSEK (-0).

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 83 747 KSEK (0). Kassaflödet består av den företrädesemission som genomfördes i mars och som inbringade 48 490 KSEK före emissionskostnader, vilka uppgick till 7 231 KSEK, en kvittningsemmission i april om 2 999 KSEK före emissionskostnader, vilka uppgick till 113 KSEK, samt en emission under årets sista kvartal som inbringade 42 576 KSEK före emissionskostnader som per balansdagen uppgick till 2 974 KSEK.

Personal

Under året har AlzeCures organisation fortsatt att utvecklas för att stå rustad för framtiden. Bolaget har per balansdagen tretton (tolv) personer anställda. Organisationen är fortfarande relativt liten, men bolaget arbetar också med ett stort och kompetent nätverk av konsulter som är dedikerade till AlzeCure.

Aktierelaterade ersättningar

Bolaget har ett incitamentsprogram om totalt sett 300 000 teckningsoptioner utgivna per balansdagen, vilket ger en potentiell utspädning om 0,6%. Utöver dessa teckningsoptionsprogram har bolaget inte inrättat några aktiebaserade incitamentsprogram eller några utestående värdepapper som går att omvandla till eget kapital, teckningsoptioner eller andra aktierelaterade finansiella instrument. Se mer information under rubriken "Incitamentsprogram" nedan.

Riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare

Vid årsstämman den 20 maj 2020 beslutades att anta riktlinjer för ersättning till VD och övriga ledande befattningshavare. AlzeCure ska erbjuda en marknadsmässig totalkompensation som möjliggör att kvalificerade ledande befattningshavare kan rekryteras och behållas. Ersättningen till verkställande direktören och andra ledande befattningshavare får bestå av grundlön, rörlig ersättning, andra förmåner och pension. Grundlönen ligger till grund för den totala ersättningen och ska vara proportionerlig mot befattningshavarens ansvar och befogenheter. Den rörliga ersättningen får inte överstiga ett belopp motsvarande sex månadslöner för respektive befattningshavare. Den rörliga ersättningen baseras på resultat i förhållande till individuellt definierade kvalitativa och kvantitativa mått samt resultat för bolaget i förhållande till av styrelsen uppsatta mål. Pensionsgrundande lön utgörs enbart av grundlön.

Uppsägningstiden ska vara minst tre månader vid uppsägning på initiativ av den ledande befattningshavaren och vid uppsägning

från bolagets sida mellan tre och tolv månader. Avgångsvederlag utgår ej. Aktie- och aktiekursrelaterade program ska i förekommande fall beslutas av bolagsstämman. Tilldelning ska ske i enlighet med bolagsstämmans beslut. Bortsett från vad som följer av anställningsavtal enligt ovan har de ledande befattningshavarna inte rätt till några förmåner efter anställningens/uppdragets upphörande.

Verkställande direktörens ersättningar ska beredas och beslutas av styrelsen. Övriga ledande befattningshavares ersättningar ska beredas av verkställande direktören, som ska förelägga styrelsen ett förslag för godkännande. Styrelsen ska ha rätt att frånga ovanstående riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare om det finns särskilda skäl som motiverar det.

Ersättningen till verkställande direktören består av en fast ersättning per månad, se vidare not 6. Samtliga pensionsåtaganden är avgiftsbestämda.

Marknadsmässiga avtal mellan bolaget och representanter från styrelse och ledningsgrupp finns. Se vidare not 6.

Valberedning

AlzeCure Pharmas valberedning inför årsstämman 2023 har utsetts i enlighet med de principer som antagits av årsstämman den 22 maj 2019 och består av:

- William Gunnarsson, utsedd av BWG Invest Sàrl
- Rolf Karlsson, utsedd av FV Group AB
- Peter Thelin, utsedd av Sjuenda Holding AB
- Thomas Pollare (styrelsens ordförande)

Valberedningen ska, innan årsstämman 2023, bereda beslut i val- och arvodesfrågor samt, i förekommande fall, procedurfrågor för nästkommande valberedning.

Miljö

AlzeCure arbetar aktivt för att minska eventuell negativ miljöpåverkan och för att utvecklas som ett hållbart företag. Då bolaget inte har någon försäljning av produkter så påverkar inte detta miljön, utan fokus ligger istället på att göra ansvarsfulla inköp av varor och tjänster samt hur energi och transporter används.

Styrelsens arbete

Bolagets styrelse består av fyra ordinarie ledamöter, inklusive styrelseordförande, som valts av bolagsstämman för tiden intill slutet av årsstämman 2023. Under 2022 har styrelsen sammanträtt sexton gånger. Styrelsen är bland annat ansvarig för att fastställa mål och strategier, säkerställa rutiner och system för utvärdering av fastställda mål, fortlöpa utvärdera bolagets resultat och finansiella ställning samt utvärdera den operativa ledningen.

Styrelsen följer en skriftlig arbetsordning som revideras årligen och som fastställs på det konstituerande styrelsemötet varje år. Arbetsordningen reglerar bland annat styrelsepraxis, funktioner och fördelning av arbetet mellan styrelsen och den verkställande direktören samt i förekommande fall mellan styrelsen och olika utskott.

Aktien och ägarförhållanden

Aktien handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market under namnet ALZCUR sedan den 28 november 2018. Antalet aktier i bolaget per 31 december 2022 uppgick till 62 087 012 varav 11 353 647 är under registrering.

Samtliga aktier är stamaktier och har lika rätt till bolagets vinst, och varje aktie berättigar till en röst på årsstämman. Vid årsstämman får varje röstberättigad rösta för det fulla antalet ägda eller företrädda aktier utan begränsning i röstetalet. BWG Invest Sàrl är den enda aktieägaren som har en större andel av aktier och röster än 10 procent. Deras innehav uppgick till 12 procent per 31 december 2022 (före registreringen av emissionen i december).

Incitamentprogram

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

Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris per den 22 maj 2019 och berättigade till teckning av aktier under perioden 15–30 juni 2022. Teckningsoptionerna utnyttjades inte.

Bolaget utgav också under 2020 ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner, då till verkställande direktören. Totalt emitterades 300 000 teckningsoptioner. Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris enligt extern värdering per den 20 maj 2020 och berättigar till teckning av aktier under perioden 15 juni 2023 – 5 juli 2023. Teckningskursen för nytecknade aktier 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, vilket ger en kontantkurs om 7,40 per aktie. Incitamentsprogrammet förutsätter vidare att verkställande direktören är aktiv i bolaget. För mer information, se protokollet från årsstämman den 20 maj 2020.

Den totala utspädningseffekten utgör 0,6 % per balansdagen.

Ägare per 31 december 2022

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

1) Före registreringen av slutförd emission i december 2022.

Verksamhet och framtidsutsikter

2022 har varit ett ytterligare intensivt år för AlzeCure, som vidareutvecklade och utökade sina tre forskningsplattformar och sin portfölj. Detta möjliggör dels ökade möjligheter att nå hela vägen till patient och marknad, dels potential för flera indikationer utöver Alzheimers, som till exempel kognitiva störningar inom TBI, Parkinsons och sömnapné, samt smärta. Bolaget har två läkemedelskandidater i klinisk fas.

I början av 2020 inlicenserades en läkemedelskandidat i klinisk fas mot neuropatisk smärta, ACD440. ACD440-projektet har sitt ursprung i Big Pharma och bygger på en stark vetenskaplig grund. Neuropatisk smärta är ofta förknippad med kraftigt 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, vilket enbart i USA, Europa och Japan motsvarar cirka 25 miljoner individer. Under 2022 startade bolaget sin första fas II-studie och då inom ACD440-projektet. Parallellt med denna utveckling så arbetar bolaget aktivt med affärsutveckling

AlzeCure avser att fortsätta med sin verksamhet och bedömningen är att bolagets projekt har stor marknadspotential. Bolaget har inga intäkter och fram till att projekten börjar generera intäkter är bolaget beroende av extern finansiering för att säkerställa fortsatt drift. Bolaget siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas. AlzeCure arbetar kontinuerligt 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. Att bolaget med sin breda portfölj av tillgångar och värden jobbar med flera indikationsområden där det finns vetenskaplig support för de biologiska målmekanismerna är ett sätt att sprida riskerna, maximera den medicinska nyttan och därmed även värdet för aktieägarna.

Risker och osäkerhetsfaktorer

Affärsmässiga risker

De affärsmässiga riskerna, utöver de finansiella riskerna, är främst kopplade till forsknings- och utvecklingsarbetet. Läkemedelsutveckling är generellt riskfyllt och kapitalkrävande.

Riskerna i den forskning och utveckling som krävs för att en läkemedelskandidat ska godkännas av myndighet som läkemedel är många såsom att produktutvecklingen försenas, kostnaderna blir högre än förväntat, att läkemedelskandidaterna inte har förväntad effekt och att det visar sig ha oväntade eller oönskade biverkningar.

Läkemedelsindustrin kännetecknas av global konkurrens, snabb teknisk utveckling och omfattande investeringskrav. Det förekommer konkurrenter som har stora ekonomiska resurser och risken finns att konkurrenterna utvecklar läkemedel som påverkar konkurrenssituationen för företaget negativt.

När ett läkemedel blir godkänt kvarstår risken för att den nationella eller internationella försäljningen eventuellt inte uppfyller förväntningarna och att produkten inte blir kommersiellt framgångsrik. Marknadsacceptans och försäljning av ett läkemedel beror på ett antal faktorer, bland annat produktens egenskaper, klinisk dokumentation och resultat, konkurrerande produkter, distributionskanaler, tillgänglighet, pris, subventionering/ersättning samt försäljning- och marknadsföringsinsatser. Dessa omständigheter kan påverka AlzeCures framtida verksamhet, ekonomiska ställning och lönsamhet på ett negativt sätt.

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

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

Finansiella risker och rutiner för kapitalförvaltning

De finansiella riskerna kommenteras i not 13.

Flerårsöversikt

KSEK	2022	2021	2020	2019
	2022-01-01 -2022-12-31	2021-01-01 -2021-12-31	2020-01-01 -2020-12-31	2019-01-01 -2019-12-31
Nettoomsättning	0	0	0	0
Rörelseresultat	-56 442	-77 926	-71 579	-50 908
Årets resultat & totalresultat	-56 239	-77 781	-71 366	-50 858
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-1,18	-2,06	-1,89	-1,35
Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)	81,6	85,0	86,3	87,7
Kassaflöde från löpande verksamheten	-99 911	-70 639	-69 508	-50 285
Balansomslutning	70 836	45 647	117 827	186 755
Likvida medel	25 577	41 741	112 434	182 499
Soliditet (%)	85,4	72,2	94,0	97,5
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning (st)	47 696 091	37 765 715	37 765 715	37 765 715
Genomsnittligt antal anställda	13	11	8	4

För definitioner av nyckeltal, se not 18.

Förslag till disposition beträffande bolagets resultat

Till årsstämman förfogande står följande vinstmedel:

KSEK	
Balanserat resultat	-246 812
Överkursfond	361 981
Årets resultat	-56 239
	58 930

Styrelsen och verkställande direktören föreslår att vinstmedlen disponeras så att:

KSEK	
i ny räkning överförs	58 930
	58 930

Utdelningspolicy

AlzeCure befinner sig i en expansiv utvecklingsfas 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.

Företagets resultat och ställning i övrigt framgår av resultat- och balansräkning samt kassaflödesanalys med noter.

Bolagsstyrningsrapport

Översikt

AlzeCure Pharma AB (AlzeCure®) är ett svenskt publikt aktiebolag som regleras av svensk lagstiftning, främst aktiebolagslagen (2005:551) och årsredovisningslagen (1995:1554) samt interna regler och föreskrifter. Bolagets aktier handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market varför bolaget även följer Nasdaq First Norths regelverk och Svensk kod för bolagsstyrning ("Koden") samt uttalanden från Aktiemarknadsnämnden gällande god sed på den svenska aktiemarknaden.

Koden är som huvudregel inte tillämplig på bolag vars aktier är upptagna till handel på en så kallad multilateral trading facility (som exempelvis Nasdaq First North Growth Market), dock är Koden sedan den 1 juli 2018 tillämplig för bolag vars aktier är upptagna till handel i Premier-segmentet på Nasdaq First North Growth Market. Koden anger en högre norm för god bolagsstyrning än aktiebolagslagens minimikrav men bolag är inte skyldiga att följa samtliga regler i Koden, utan den ger utrymme för att avvika från reglerna, under förutsättning att alla sådana avvikelser och de valda alternativa lösningarna beskrivs samt att anledningarna till avvikelserna förklaras i bolagsstyrningsrapporten (den så kallade "följ eller förklara"-principen).

Aktieägare

AlzeCures aktie är noterad på Nasdaq First North Premier Growth Market. Aktiekapitalet per den 31 december 2022 uppgick till 1 552 KSEK, varav 284 KSEK är under registrering per balansdagen, fördelat på 62 087 012 aktier, envar med ett kvotvärde på 0,025 kronor. BWG Invest Säril var den största enskilda aktieägaren per den 31 december 2022 och representerade 12 procent av aktierna, före registreringen av emissionen i december 2022. De var också den enda aktieägaren som per balansdagen hade ett aktieinnehav i bolaget som representerade minst en tiondel av röstetalet för samtliga aktier i bolaget.

Samtliga aktier är stamaktier och har lika rätt till bolagets vinst, och varje aktie berättigar till en röst på årsstämman. Vid årsstämman får varje röstberättigad rösta för det fulla antalet ägda eller företrädde aktier utan begränsning i röstetalet.

Bolagsstämma

På bolagsstämman utövar aktieägarna sin rösträtt. Årsstämman måste hållas inom sex månader från utgången av varje räkenskapsår.

Aktieägarnas rätt att besluta i bolagets angelägenheter utövas vid bolagsstämman. Aktieägarna utövar sin rösträtt i nyckelfrågor, till exempel fastställande av resultat- och balansräkningar, disposition av bolagets vinst eller förlust, beviljande av ansvarsfrihet för styrelsens ledamöter och VD, val av styrelseledamöter och revisorer samt ersättning till styrelsen och revisorerna.

Utöver årsstämman kan extra bolagsstämma sammankallas. I enlighet med AlzeCures bolagsordning sker kallelse till stämman genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar samt genom att kallelsen hålls tillgänglig på bolagets webbplats. Att kallelse har skett ska samtidigt annonseras i Dagens Industri. Enligt bolagets bolagsordning ska bolagsstämma hållas i Stockholm.

Rätt att närvara vid bolagsstämma

Aktieägare som är direktregistrerade i den av Euroclear Sweden AB förda aktieboken sex bankdagar före bolagsstämman och som anmält till bolaget sin avsikt att delta på bolagsstämman senast den dag som anges i kallelsen till bolagsstämman har rätt att delta på bolagsstämman och rösta för det antal aktier de innehar. Aktieägare som har sina aktier förvaltarregistrerade måste låta inregistrera sina aktier i eget namn hos Euroclear Sweden AB för att äga rätt att delta i stämman. Sådan inregistrering kan vara tillfällig. Aktieägare kan delta i bolagsstämman personligen eller genom ombud och kan även biträdas av högst två personer. Normalt brukar aktieägare kunna registrera sig till bolagsstämman på flera olika sätt, vilka närmare anges i kallelsen till stämman.

Initiativ från aktieägare

Aktieägare som önskar få ett ärende behandlat på bolagsstämman åläggs att skicka in en skriftlig begäran till styrelsen. Begäran ska normalt ha tagits emot av styrelsen senast sju veckor före bolagsstämman.

Årsstämma 2022

Den 17 maj 2022 höll AlzeCures årsstämma. Utöver sedvanliga årsstämmoärenden fattade årsstämman följande beslut:

- att, för tiden intill slutet av nästa årsstämma, omvälja styrelseledamöterna Thomas Pollare, Ragnar Linder, Ellen Donnelly samt Eva Lilienberg som styrelseledamot;
- att omvälja Thomas Pollare till styrelsens ordförande för tiden intill slutet av nästa årsstämma;
- att omvälja det registrerade revisionsbolaget Grant Thornton Sweden AB som revisor;
- att ett årligt arvode ska utgå med 200 000 till styrelsens ordförande och med 100 000 till var och en av de övriga bolagsstämvalda ledamöterna som inte är anställda i bolaget;
- att arvode till revisor ska utgå enligt godkänd räkning;
- att godkänna styrelsens ersättningsrapport enligt 8 kap. 53 a § aktiebolagslagen; samt
- att, intill nästkommande årsstämma, bemyndiga styrelsen att vid ett eller flera tillfällen före nästa årsstämma, med eller utan avvikelse 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. Nyemission ska kunna ske med eller utan föreskrift om apport, kvittning eller annat villkor som avses i 13 kap 5 § första stycket 6, 14 kap 5 § första stycket 6 och 15 kap 5 § första stycket 4 aktiebolagslagen. Noterades att syftet med bemyndigandet är att öka bolagets finansiella flexibilitet och styrelsens handlingsutrymme.

Årsstämma 2023

Årsstämman äger rum onsdagen den 17 maj i Stockholm. Kallelse kommer att offentliggöras genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar samt genom att kallelsen hålls tillgänglig på bolagets webbplats. Att kallelse har skett annonseras samtidigt i Dagens Industri.

Aktieägare som vill ha en fråga behandlad på årsstämman ska inkomma med en skriftlig begäran till styrelsen i god tid före årsstämman. Styrelsen kan kontaktas genom brev till: Styrelsen, AlzeCure Pharma AB, Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge, eller via e-post till: info@alzecurepharma.com

Valberedning

På årsstämman 2019 beslutades att inrätta en valberedning med uppgift att, inför årsstämma i bolaget, bereda beslut i val och arvodesfrågor samt, i förekommande fall, procedurfrågor för nästkommande valberedning samt att inrätta en instruktion för valberedningens arbete. Valberedningen ska bestå av de tre röstmässigt största aktieägarna per den 30 september och som önskar delta i valberedningens arbete.

Instruktion för valberedningens arbete och sammansättning

Styrelsens ordförande ska ta kontakt med de tre röstmässigt största aktieägarna i bolaget enligt Euroclear Sweden AB:s utskrift av aktieboken per den 30 september vilka vardera ska ges möjlighet att utse en representant, som tillsammans med styrelsens ordförande, ska utgöra valberedningen. Om någon av dem inte utövar rätten att utse en ledamot övergår rätten att utse sådan ledamot till den till röstetalet närmast följande största aktieägare som inte redan har rätt att utse en ledamot av valberedningen. Förfarandet ska fortgå till dess att valberedningen består av tre ledamöter, exklusive styrelsens ordförande. Till ordförande i valberedningen ska, om valberedningen inte enas om annat, utses den ledamot som företräder den röstmässigt störste aktieägaren. Styrelsens ordförande får inte vara ordförande i valberedningen.

Styrelsens ordförande ska sammankalla valberedningen till dess första sammanträde och ska vidare, som ett led i valberedningens arbete, för valberedningen redovisa de förhållanden avseende styrelsens arbete och behov av särskild kompetens med mera som kan vara av betydelse för valberedningsarbetet.

Namnen på valberedningens ledamöter ska offentliggöras så snart valberedningen utsetts, dock senast sex månader före kommande årsstämma. Valberedningen utses för en mandattid från den tidpunkt då dess sammansättning offentliggörs fram till dess att en ny valberedning utsetts.

Om förändring sker i bolagets ägarstruktur efter den 30 september men före det att valberedningens fullständiga beslutsförslag offentliggjorts, och om aktieägare som efter denna förändring kommit att utgöra en av de tre till röstetalet största aktieägarna i bolaget framställer önskemål till valberedningens ordförande om att ingå i valberedningen, ska denna aktieägare ha rätt att utse en ytterligare ledamot av valberedningen. Valberedningen kan vidare besluta att en ledamot, som röstmässigt blivit väsentligt mindre än den tredje röstmässigt största aktieägaren i bolaget, ska avgå från valberedningen om så befinnes lämpligt.

Avgår ledamot från valberedningen under mandatperioden eller blir sådan ledamot förhindrad att fullfölja sitt uppdrag ska valberedningen uppmana den aktieägare som utsett ledamoten att inom skäligen tid utse ny ledamot. Om aktieägaren inte utövar rätten att utse ny ledamot övergår rätten att utse sådan ledamot till den till röstetalet närmast följande största aktieägare, som inte redan utsett eller avstått från att utse ledamot av valberedningen. Förändringar i valberedningens sammansättning ska offentliggöras så snart sådana skett.

Valberedningen ska arbeta fram förslag i nedanstående frågor att föreläggas årsstämman för beslut:

- förslag till stämмоordförande,
- förslag till styrelse,
- förslag till styrelseordförande,
- förslag till styrelsearvode med uppdelningen mellan ordförande och övriga ledamöter i styrelsen,
- förslag till arvode för ledamöterna i ersättnings- respektive revisionsutskottet (i förekommande fall),

- förslag till revisor samt
- förslag till arvodering av revisor och i den mån så anses erforderligt, förslag till ändringar i gällande regler för valberedningen.

Inget arvode ska utgå till valberedningens ledamöter. Instruktionen gäller till dess bolagsstämman beslutar annat.

Valberedningen inför årsstämman 2023

Bolagets valberedning inför årsstämman 2023 består av:

- William Gunnarsson, utsedd av BWG Invest SärI
- Rolf Karlsson, utsedd av FV Group AB
- Peter Thelin, utsedd av Sjuenda Holding AB
- Thomas Pollare (styrelsens ordförande)

Riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare

Riktlinjerna ska gälla för anställningsavtal som ingås efter detta beslut om riktlinjer liksom för det fall ändringar görs i befintliga villkor efter detta beslut. På årsstämman 2020 beslutades att anta följande riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare:

AlzeCure ska erbjuda en marknadsmässig totalkompensation som möjliggör att kvalificerade ledande befattningshavare kan rekryteras och behållas. Ersättningen till verkställande direktören och andra ledande befattningshavare får bestå av grundlön, rörlig ersättning, andra förmåner och pension. Grundlönen ligger till grund för den totala ersättningen och ska vara proportionerlig mot befattningshavarens ansvar och befogenheter. Den rörliga ersättningen får inte överstiga ett belopp motsvarande sex månadslöner för respektive befattningshavare. Den rörliga ersättningen baseras på resultat i förhållande till individuellt definierade kvalitativa och kvantitativa mått samt resultat för bolaget i förhållande till av styrelsen uppsatta mål. Pensionsgrundande lön utgörs enbart av grundlön. Pensionsvillkoren ska vara marknadsmässiga i förhållande till vad som generellt gäller för motsvarande befattningshavare på marknaden.

Uppsägningstiden ska vara minst tre månader vid uppsägning på initiativ av den ledande befattningshavaren och vid uppsägning från bolagets sida mellan tre och tolv månader. Avgångsvederlag

utgår ej. Aktie- och aktiekursrelaterade program ska i förekommande fall beslutas av bolagsstämman. Tilldelning ska ske i enlighet med bolagsstämmans beslut. Bortsett från vad som följer av anställningsavtal enligt ovan har de ledande befattningshavarna inte rätt till några förmåner efter anställningens/uppdragets upphörande.

Verkställande direktörens ersättningar ska beredas och beslutas av styrelsen. Övriga ledande befattningshavares ersättningar ska beredas av verkställande direktören. Styrelsen ska följa och utvärdera tillämpningen av riktlinjerna samt gällande ersättningsstrukturer och ersättningsnivåer i bolaget. Styrelsen ska ha rätt att frånga ovanstående riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare om det finns särskilda skäl som motiverar det.

Styrelsen

AlzeCure styrelses ansvar regleras av aktiebolagslagen och bolagets bolagsordning. Enligt aktiebolagslagen är styrelsen ansvarig för bolagets förvaltning och organisation, vilket betyder att styrelsen är ansvarig för att bland annat fastställa mål och strategier, säkerställa rutiner och system för utvärdering av fastställda mål, fortlöpa utvärdera bolagets finansiella ställning och resultat samt utvärdera den operativa ledningen. Styrelsen ansvarar också för att säkerställa att årsredovisningen och, i förekommande fall, koncernredovisningen samt delårsrapporterna upprättas i rätt tid. Dessutom utser styrelsen VD.

Styrelseledamöterna väljs varje år på årsstämman för tiden fram till slutet av nästa årsstämma. Enligt bolagets bolagsordning ska styrelsen bestå av lägst tre ledamöter och högst tio ledamöter utan suppleanter.

Styrelsens ordförande

Styrelseordförande väljs av styrelsen eller i förekommande fall av årsstämman och har ett särskilt ansvar för ledningen av styrelsens arbete och att styrelsens arbete är välorganiserat. Styrelsens ordförande är också ansvarig för att styrelsen årligen utvärderar sitt arbete och att styrelsen får tillräcklig information för att utföra sitt arbete på ett effektivt sätt.

Styrelseordföranden är också ansvarig för att styrelsen erhåller tillfredsställande beslutsunderlag för sitt arbete. Styrelseordföranden ansvarar för kontakter med aktieägarna i ägarfrågor och för att förmedla synpunkter från ägarna till styrelsen.

Styrelsens arbetsformer

Utöver reglerna i aktiebolagslagen följer styrelsen en skriftlig arbetsordning som revideras årligen och fastställs av styrelsen på det konstituerande styrelsemötet som hålls varje år efter avhållen årsstämma där val av styrelse har skett. Arbetsordningen reglerar bland annat arbets- och ansvarsfördelningen mellan styrelsen, styrelsens ordförande och VD samt specificerar förfarandet för VD:s ekonomiska rapportering.

I samband med det första styrelsemötet fastställer styrelsen också instruktioner för VD. Löpande utvärdering av styrelsearbetet sker.

Styrelsen sammanträder enligt ett årligt schema som fastställs i förväg. Utöver dessa möten kan ytterligare möten anordnas för att hantera frågor som inte kan hänskjutas till ett ordinarie möte. Utöver styrelsemöten har styrelseordföranden och VD en fortlöpa dialog rörande ledningen av bolaget.

Styrelseutskott

Styrelsen har, baserat på dess storlek och sammansättning, bedömt att ersättningsutskottet och revisionsutskottets uppgifter

bäst utförs av styrelsen i sin helhet och har därför beslutat att inte tillsätta några särskilda kommittéer.

Ersättning till styrelsens ledamöter

Ersättningen till bolagets styrelseledamöter beslutas av bolagsstämman. Vid årsstämman den 17 maj 2022 beslutades att arvode skulle utgå med 200 000 SEK till styrelsens ordförande, och 100 000 SEK ska utgå till övriga ledamöter som inte är anställda i bolaget, fram till nästa årsstämma.

Styrelsens sammansättning

Bolagets styrelse består av fyra ordinarie ledamöter, inklusive styrelseordförande, som valts av bolagsstämman för tiden intill slutet av årsstämman 2023. Samtliga ledamöter är valda av årsstämman som hölls den 17 maj 2022. Under 2022 sammanträdde styrelsen sexton gånger. De enskilda styrelsemedlemmarnas deltagande vid dessa möten redovisas i tabellen nedan. Samtliga sammanträden under året har följt en godkänd agenda, som tillsammans med dokumentation för varje punkt på agendan har tillhandahållits ledamöterna inför styrelsemötena. Verkställande direktören deltar vid styrelsemötena men har ingen rösträtt. Vid varje ordinarie styrelsemöte sker en genomgång av aktuellt affärsläge, bolagets resultat och finansiella ställning samt utsikter för resten av året. För beskrivning av styrelsens ledamöter hänvisas till sidorna 44–45.

STYRELSE Namn	Uppdrag	Närvararo vid styrelsemöten	Invald	Innehav, aktier ¹	Innehav, teckningsoptioner	Oberoende bolaget och bolagsledningen	Oberoende större ägare
Thomas Pollare	Ordförande	15/16	2017	1 501 293	-	Nej	Ja
Ragnar Linder	Ledamot	16/16	2017	49 698	-	Ja	Ja
Ellen Donnelly	Ledamot	14/16	2018	-	-	Ja	Ja
Eva Lilienberg	Ledamot	16/16	2021	2 500	-	Ja	Ja

1) Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav. Innehav efter registreringen av nyemissionen i december 2022.

Verkställande direktören och andra ledande befattningshavare

VD utses av, och är underordnad, styrelsen och har främst ansvar för bolagets löpande förvaltning och den dagliga driften av verksamheten. VD ska följa styrelsens riktlinjer och anvisningar. Arbetsfördelningen mellan styrelsen och VD anges i arbetsordningen för styrelsen och instruktionen för VD. VD ansvarar också för att upprätta rapporter och sammanställa information från ledningen inför styrelsemöten och är föredragande av materialet på styrelsemötena.

Enligt instruktionen för finansiell rapportering är VD ansvarig för finansiell rapportering i AlzeCure och ska följaktligen säkerställa att styrelsen erhåller tillräckligt med information för att styrelsen fort-löpande ska kunna utvärdera AlzeCures finansiella ställning.

VD ska kontinuerligt hålla styrelsen informerad om utvecklingen av bolagets verksamhet, omsättningens utveckling, bolagets resultat och finansiella ställning, likviditets- och kreditsituation, viktiga affärshändelser samt andra omständigheter som inte kan antas vara av oväsentlig betydelse för bolagets aktieägare att styrelsen känner till (såsom väsentliga tvister och uppsägning av avtal som är väsentliga för bolaget samt andra betydande omständigheter som rör verksamheten).

Bolagsledningen som leds av bolagets VD består av personer med ansvar för väsentliga verksamhetsområden inom AlzeCure. VD och övriga befattningshavare presenteras närmare på sidorna 46–47.

Ersättning och anställningsvillkor till VD och andra ledande befattningshavare

Styrelsen beslutar om ersättningen till verkställande direktören, och verkställande direktören beslutar om villkor för övriga ledande befattningshavare och anställda.

Ersättning till ledande befattningshavare som är anställda kan bestå av grundersättning, pension och övriga förmåner. Uppsägningstid och ersättning vid uppsägning är individuell och regleras i respektive anställningsavtal. Ersättningen till verkställande direktören består av en fast ersättning per månad, samt från 2021 en rörlig potentiell ersättning. Uppsägningstiden är sex månader för VD och 12 månader från bolagets sida. Enligt anställningsavtalet har VD rätt till ersättning från bolaget uppgående till skillnaden mellan VD:s vid tidpunkten för avtalets upphörande månadslön och den nya lön VD erhåller under en period om 12 månader från tidpunkten för avtalets upphörande. Denna ersättning får dock uppgå till högst 60 procent av den månadslön som VD erhöll från bolaget. AlzeCures anställningsavtal innehåller bestämmelser enligt vilka alla immateriella rättigheter som arbetstagaren utvecklar som en del av dennes anställning ska tillfalla AlzeCure. Bolagets anställningsavtal innehåller konkurrensbegränsningar.

Utöver vad som anges ovan har ingen ledande befattningshavare rätt till ersättning efter avslutad anställning.

För mer information om ersättning till VD och ledande befattningshavare, se not 6.

Aktierelaterade ersättningsprogram

Bolaget har gett ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner till vissa av styrelsens ledamöter. Totalt har 110 000 teckningsoptioner emitterats till: Thomas Pollare, 35 000 teckningsoptioner, Annigje van Es Johansson, 25 000 teckningsoptioner, Ragnar Linder, 25 000 teckningsoptioner och Pirkko Sulila Tamsen,

25 000 teckningsoptioner. Teckningsoptionerna har emitterats till marknadspris per den 22 maj 2019 och berättigar till teckning av aktier under perioden 15 juni 2022 – 30 juni 2022. Teckningsoptionerna utnyttjades ej.

Bolaget utgav också under 2020 ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner, då till verkställande direktören. Totalt emitterades 300 000 teckningsoptioner. Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris enligt extern värdering per den 20 maj 2020 och berättigar till teckning av aktier under perioden 15 juni 2023 – 5 juli 2023. Teckningskursen för nytecknade aktier 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. För mer information, se protokollet från årsstämman den 20 maj 2020.

Den totala utspädningseffekten utgör 0,6%.

Revision

Bolagets lagstadgade revisor utses av årsstämman. Revisorn ska granska bolagets årsredovisning och bokföring samt styrelsens och den verkställande direktörens förvaltning. Revisorn ska efter varje räkenskapsår lämna en revisionsberättelse till årsstämman. Enligt bolagets bolagsordning ska bolaget ha en eller två revisorer och högst en revisorssuppleant.

Grant Thornton Sweden AB (Box 7623, 103 94 Stockholm) är bolagets revisor sedan 2017, med Camilla Nilsson som huvudansvarig revisor sedan 2019. Camilla Nilsson är auktoriserad revisor och medlem i FAR, branschorganisationen för revisorer i Sverige.

Beslut om ersättning till revisorer fattas av bolagsstämman. Vid årsstämman den 17 maj 2022 beslutades att arvode till revisorn skulle utgå enligt godkänd räkning. För mer information om ersättning till revisorer, se not 5.

Intern kontroll

Bolaget har valt att inte inrätta någon särskild funktion för intern revision, utan uppgiften fullgörs av styrelsen i dess helhet. Styrelsen utvärderar årligen behovet av att inrätta en särskild intern-revisionsfunktion.

Det är styrelsen som har det övergripande ansvaret för den interna kontrollen. Aktiebolagslagen och årsredovisningslagen innehåller krav som innebär att information om de viktigaste inslagen i AlzeCures system för intern kontroll och riskhantering ska ingå i bolagets bolagsstyrningsrapport. Styrelsen har, i syfte att upprätthålla en god intern kontroll, upprättat ett flertal styrdokument, såsom t.ex. arbetsordning för styrelsen, VD-instruktion, instruktion för ekonomisk rapportering och informations- och kommunikationspolicy.

Den interna kontrollen inbegriper kontroll över bolagets organisation, rutiner och åtgärder. Syftet är att säkerställa att en tillförlitlig och korrekt finansiell rapportering sker, att bolagets finansiella rapportering är upprättad i överensstämmelse med lag och tillämpliga redovisningsstandarder samt att övriga krav följs.

Systemet för intern kontroll syftar även till att övervaka efterlevnaden av bolagets riktlinjer, principer och instruktioner. Därutöver sker en övervakning av skyddet av bolagets tillgångar samt att bolagets resurser utnyttjas på ett kostnadseffektivt och lämpligt sätt. Vidare sker internkontroll genom uppföljning i implementerade informations- och affärssystem samt genom analys av risker. Genomgång av de finansiella rapporterna och rapporteringsvägar sker vid varje styrelsemöte.

Se sidorna 44–47 för mer information angående styrelsens- och ledningsgruppens sammansättning.



Styrelse och revisor

Enligt bolagets bolagsordning ska styrelsen bestå av lägst tre och högst tio ledamöter utan suppleanter. Styrelsen består för närvarande av fyra ledamöter utan suppleanter. Styrelseledamöterna är valda för tiden intill slutet av årsstämman 2023.



THOMAS POLLARE

Född: 1953

Styrelseordförande och styrelseledamot sedan 2017.

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 startupbolag 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 Psilox AB.

Avslutade uppdrag (senaste fem åren): Styrelseordförande i BioWorks Technologies AB, QuiaPEG Pharmaceuticals AB och QuiaPEG Pharmaceuticals Holding AB. Styrelseledamot i Pharmaceuticals Sales & Development Sweden AB, Cereno Scientific AB, Premacure Holding AB, Premacure AB, Xellia Pharmaceuticals ApS, Centro Gamma Knife Santiago S.a.P Chile, Gamma Knife Center Ecuador S.APT, SSI Diagnostics Holding A/S och GammaKnife Center Indonesia.

Innehav: 1 501 293 aktier.

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



RAGNAR LINDER

Född: 1953

Styrelseledamot sedan 2017.

Utbildning/erfarenhet: Ragnar Linder har en civilingenjörsexamen 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 3 D Trace AB.

Avslutade uppdrag (senaste fem åren): Senior Principle, Iqvia Inc. och styrelseledamot i R. Linder Holding AB.

Innehav: 49 698 aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.



ELLEN DONNELLY

Född: 1974

Styrelseledamot sedan 2018.

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.

Avslutade uppdrag (senaste fem åren): VD för Modus Therapeutics Holding AB (publ) och Modus Therapeutics AB. CEO, Epigenetics Division of Juvenescence; CEO, Souvien Therapeutics.

Innehav: Inget innehav.

Oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.



EVA LILIENBERG

Född: 1956

Styrelseledamot sedan 2021.

Utbildning/erfarenhet: Eva Lilienberg har en MSc i farmaceutisk vetenskap. Eva har bred internationell regulatorisk och kommersiell erfarenhet. Vidare har hon 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.

Avslutade uppdrag (senaste fem åren): Service Area lead/Principal Consultant för läkemedelsutvecklingsprojekt i NDA Regulatory Services AB.

Innehav: 2 500 aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.

REVISOR

Bolagets lagstadgade revisor utses av årsstämman. Enligt bolagets bolagsordning ska bolaget ha en eller två revisorer och högst en revisorssuppleant.

Grant Thornton Sweden AB (Box 7623, 103 94 Stockholm) är bolagets revisor sedan 2017, med Camilla Nilsson som huvudansvarig revisor sedan 2019. Camilla Nilsson, född 1973, är auktoriserad revisor och medlem i FAR, branschorganisationen för revisorer i Sverige.

Ledande befattningshavare

Ledningsgruppen består av följande personer.



MARTIN JÖNSSON

Född: 1968

VD sedan 8 januari 2020.

Utbildning/erfarenhet: Martin Jönsson har en M.Sc. i företagsekonomi 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.

Nuvarande uppdrag: Inga

Avslutade uppdrag (senaste fem åren): Ledande befattningar inom flera olika områden på Ferring Pharmaceuticals, inklusive affärsområdeschef för flera terapeutiska områden.

Innehav: 409 466 aktier samt 300 000 teckningsoptioner.



JOHAN SANDIN

Född: 1970

VD mellan 2017–2019, CSO från 8 januari 2020.

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

Nuvarande uppdrag: Styrelseledamot och VD på Sandin Pharma Consulting AB. Styrelseledamot och vice VD i ArgusEye AB. Styrelseledamot i AC Intressenter AB och Sinfonia Biotherapeutics AB. VD för AlzeCure Discovery AB.

Avslutade uppdrag (senaste fem åren): Styrelseledamot i Sinfonia Biotherapeutics AB.

Innehav: 875 834 aktier.

Namn	Befattning	Anställd/ arbetat för AlzeCure	Innehav, aktier ¹
Martin Jönsson	Verkställande direktör	2020	409 466
Johan Sandin	Chief Scientific Officer	2017	875 834
Birgitta Lundvik	CFO	2017	122 500
Pontus Forsell	Head of Discovery & Research	2017	907 477
Märta Segerdahl	Head of Development	2021	74 166

1) Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav. Innehav efter registrering av nyemissionen i december 2022.



BIRGITTA LUNDAVIK

Född: 1967

CFO sedan 2017.

Utbildning/erfarenhet: Birgitta Lundvik har en M.Sc. i företagsekonomi från Uppsala universitet och en eMBA i 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.

Nuvarande 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. Revisor i Rotary Glunten Uppsala.

Avslutade uppdrag (senaste fem åren): Sekreterare och kassör i Favro North America Inc. Vice ordförande för Swedsoft. Styrelseordförande i LobSor Pharmaceuticals AB. Styrelseledamot och VD för Hansoft Technologies AB. VD för Favro AB och Nonna Holding AB.

Innehav: 122 500 aktier.



PONTUS FORSELL

Född: 1967

Head of Discovery & Research, anlitad sedan 2017, anställd sedan 2019.

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.

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

Avslutade uppdrag (senaste fem åren): Inga.

Innehav: 907 477 aktier.



MÄRTA SEGERDAHL

Född: 1956

Head of Development, anställd 1 april 2021.

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 global läkemedelsindustri på Grünenthal, Lundbeck och Asarina Pharma där hon har haft ledande befattningar inom translationell medicin, externa samarbeten och klinisk utveckling inom CNS-området.

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

Avslutade uppdrag (senaste fem åren): Ledande befattningar på Lundbeck A/S, Asarina Pharma Apse.

Innehav: 74 166 aktier.

Finansiella Rapporter



Resultaträkning och övrigt totalresultat

KSEK	Not	2022	2021
Nettoomsättning		0	0
Rörelsens kostnader	6,7		
Forskningskostnader		-46 183	-66 715
Administrationskostnader	5	-10 168	-11 265
Övriga rörelseintäkter	4	139	554
Övriga rörelsekostnader		-230	-500
Rörelseresultat		-56 442	-77 926
Resultat från finansiella poster			
Ränteintäkter och liknade resultatposter		207	146
Räntekostnader och liknande resultatposter		-4	-1
Resultat efter finansiella poster		-56 239	-77 781
Årets resultat & totalresultat	8	-56 239	-77 781
Periodens resultat per aktie före utspädning, kr		-1,18	-2,06
Periodens resultat per aktie efter utspädning, kr		-1,18	-2,06
Genomsnittligt antal aktier före utspädning, st		47 696 091	37 765 715
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning, st		48 051 091	38 175 715

Balansräkning

KSEK	Not	2022-12-31	2021-12-31
TILLGÅNGAR			
Tecknat men ej inbetalt kapital		42 455	0
Anläggningstillgångar			
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>			
Projekträttigheter	9	17	17
Summa immateriella anläggningstillgångar		17	17
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
Inventarier, verktyg och installationer	10	852	1 422
Summa materiella anläggningstillgångar		852	1 422
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>		7	7
Summa anläggningstillgångar		876	1 446
Omsättningstillgångar			
<i>Kortfristiga fordringar</i>			
Övriga kortfristiga fordringar		1 377	1 539
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		551	921
Summa kortfristiga fordringar		1 928	2 460
Kassa och bank	12	25 577	41 741
Summa omsättningstillgångar		27 505	44 201
SUMMA TILLGÅNGAR		70 836	45 647

KSEK	Not	2022-12-31	2021-12-31
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Bundet eget kapital	11		
Aktiekapital		1 268	944
Ej registrerat aktiekapital		284	-
Summa bundet eget kapital		1 552	944
Fritt eget kapital	11		
Överkursfond		361 981	278 842
Balanserat resultat		-246 812	-169 031
Årets resultat		-56 239	-77 781
Summa fritt eget kapital		58 930	32 030
Summa eget kapital		60 482	32 974
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		4 845	5 971
Övriga kortfristiga skulder		333	319
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	14	5 176	6 383
Summa kortfristiga skulder		10 354	12 673
Totala skulder		10 354	12 673
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		70 836	45 647

Förändring av eget kapital

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

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

1) Aktiekapitalet är under registrering per balansdagen.

Kassaflödesanalys

KSEK	Not	2022	2021
Den löpande verksamheten			
Rörelseresultat före finansiella poster		-56 442	-77 926
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet, m.m.</i>			
Avskrivningar		570	576
Erhållen ränta		207	146
Betald ränta		-4	-1
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapitalet		-55 669	-77 205
Förändring av rörelsekapitalet			
Förändring av kundfordringar		0	8
Förändring av kortfristiga fordringar	15	-41 923	957
Förändring av leverantörsskulder		-1 126	2 005
Förändring av kortfristiga rörelseskulder		-1 193	3 596
Nettokassaflöde från den löpande verksamheten		-99 911	-70 639
Investeringsverksamheten			
Investeringar i materiella anläggningstillgångar		0	-54
Kassaflöde från investeringsverksamheten		0	-54
Finansieringsverksamheten			
Emissioner (netto)		83 747	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		83 747	0
Årets kassaflöde			
Likvida medel vid periodens början		41 741	112 434
Likvida medel vid periodens slut		25 577	41 741

Noter

NOT 1 Allmänna upplysningar

Allmänna upplysningar

Denna årsredovisning omfattar det svenska bolaget AlzeCure Pharma AB (publ) med organisationsnummer 559094-8302. Bolaget är registrerat i, och har sitt säte i Stockholm, Sverige. Bolaget bildades 22 november 2016 och dess aktier är noterade på Nasdaq First North Premier Growth Market sedan 28 november 2018. Adressen till bolaget är Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge.

Verksamhetens karaktär

AlzeCure Pharma AB (publ), härefter AlzeCure®, bildades 22 november 2016 och har sitt säte i Stockholm.

AlzeCure är ett svenskt läkemedelsbolag som bedriver innovativ småmolekylär läkemedelsforskning med ett primärt fokus på Alzheimers sjukdom och smärta. Bolaget är noterat på Nasdaq First North Premier Growth Market och utvecklar fyra läkemedelskandidater utifrån de två forskningsplattformarna NeuroRestore® och Alzstatin®. Bolaget har även två projekt inom smärta, TrKA-NAM samt ACD440. Projektet ADC440 förvärvades i januari 2020. AlzeCure bedriver forskning i laboratorier belägna på Novum vid Karolinska Institutet i Huddinge.

FNCA Sweden AB är bolagets Certified Adviser. För mer information, besök gärna www.alzecurepharma.com.

NOT 2 Redovisnings- och värderingsprinciper

Allmän information, överensstämmelse med IFRS och fortlevnadsprincipen

Årsredovisningen 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. AlzeCure Pharma utgör ingen koncern.

AlzeCure har enbart en verksamhetsgren och enbart verksamhet i Sverige. Högste verkställande beslutsfattare är den verkställande direktören. Bolaget förväntas inte ha några intäkter förrän bolagets produkter lanseras på marknaden, eller utlicensieras. Segmentrapportering är därför inte relevant.

Årsredovisningen har upprättats under förutsättning att bolaget bedriver sin verksamhet enligt fortlevnadsprincipen.

Nya och ändrade standarder som är kända i dagsläget bedöms inte att påverka bolagets finansiella rapporter på ett väsentligt sätt.

Årsredovisningen för AlzeCure Pharma AB (publ) för räkenskapsåret som slutar den 31 december 2022 har godkänts av styrelsen och verkställande direktören och kommer att föreläggas årsstämman 17 maj 2023 för fastställande.

Årsredovisningen har upprättats genom tillämpning av periodiseringsprincipen och utifrån anskaffningsvärdet. Monetära belopp uttrycks i Sveriges valuta (SEK) som är bolagets redovisningsvaluta och avrundas till närmaste tusental, om inte annat anges.

Anläggningstillgångar och långfristiga skulder består i allt väsentligt av belopp som förväntas återvinnas eller betalas efter mer än tolv månader räknat från balansdagen. Ömsättningstillgångar och kortfristiga skulder består i allt väsentligt av belopp som förväntas återvinnas eller betalas inom tolv månader räknat från balansdagen.

Valutaomräkning

Transaktioner i utländsk valuta omräknas till redovisningsvalutan enligt den valutakurs som föreligger på transaktionsdagen. Monetära tillgångar och skulder i utländsk valuta räknas om till redovisningsvalutan till den valutakurs som föreligger på balansdagen.

Valutakursdifferenser som uppstår vid omräkningarna redovisas i årets resultat. Kursvinster och kursförluster på rörelsefordringar och rörelseskulder redovisas i rörelseresultatet, medan kursvinster och kursförluster på finansiella fordringar och skulder redovisas som finansiella poster.

Intäkter

Bolaget bedriver verksamhet som till dags dato enbart omfattar läkemedelsforskning. Bolaget har därför ännu inte ingått avtal med kunder och redovisar därför inga intäkter ännu.

Övriga intäkter – Redovisning av offentliga bidrag

Offentliga bidrag redovisas till verkligt värde. Bidrag som erhålls för täckande av kostnader redovisas i posten Övriga rörelseintäkter i samma period som de bidragsberättigade kostnaderna uppkommer.

Rörelsekostnader

Rörelsekostnader redovisas i resultatet när tjänsten utnyttjas eller när händelsen inträffat.

Utgifter för forskning redovisas som kostnader i posten forskningskostnader när de uppstår. I posten forskningskostnader ingår således samtliga utgifter för forskning som syftar till att erhålla ny vetenskaplig eller teknisk kunskap.

Lånekostnader

Lånekostnader kostnadsförs i den period de uppstår och redovisas i posten Räntekostnader och liknande resultatposter. Finansiella kostnader består huvudsakligen av räntekostnader och valutakursförluster. Bolaget har inga lånekostnader i dagsläget.

Ersättningar till anställda

Kortfristiga ersättningar

Skulder för löner och ersättningar och betald frånvaro, som förväntas bli reglerad inom 12 månader efter räkenskapsårets slut, redovisas som kortfristiga skulder till det belopp som förväntas bli betalt när skulderna regleras, utan hänsyn till diskontering.

Kostnaderna för kortfristiga ersättningar redovisas i takt med att tjänsterna utförs av de anställda.

Pensioner

Bolagets pensionsåtaganden utgörs enbart av avgiftsbestämda planer. En avgiftsbestämd pensionsplan är en pensionsplan enligt vilken bolaget betalar fasta avgifter till en separat juridisk enhet. Bolaget har inte några rättsliga eller informella förpliktelser att betala ytterligare avgifter om denna juridiska enhet inte har tillräckliga tillgångar för att betala alla ersättningar till anställda som hänger samman med de anställdas tjänstgöring under innevarande eller tidigare perioder. Bolaget har därmed ingen ytterligare risk.

Inkomstskatter

Inkomstskatter utgörs av aktuell skatt och uppskjuten skatt. Inkomstskatter redovisas i resultaträkningen utom då underliggande transaktion redovisats i eget kapital, varvid tillhörande skatteeffekt redovisas i eget kapital.

Aktuell skatt är skatt som ska betalas eller erhållas avseende aktuellt år, med tillämpning av de skattesatser som är beslutade eller i praktiken beslutade per balansdagen. Till aktuell skatt hör även justering av aktuell skatt hänförlig till tidigare perioder.

Bolaget uppfyller inte ännu kraven för att aktivera uppskjuten skattefordran på skattemässiga underskott.

Anläggningstillgångar

Det redovisade värdet för en immateriell- eller materiell anläggningstillgång tas bort från balansräkningen vid utrangering eller avyttring, eller när inga framtida ekonomiska fördelar väntas från användning eller utrangering/avyttring av tillgången. Vinst eller förlust som uppkommer vid avyttring eller utrangering av en tillgång utgörs av skillnaden mellan försäljningspriset och tillgångens redovisade värde med avdrag för direkta försäljningskostnader. Vinst och förlust redovisas som övriga rörelseintäkt/-kostnad.

Immateriella anläggningstillgångar

Immateriella anläggningstillgångar består av projekträttigheter. Projekträttigheten avser NeuroRestore och redovisas till anskaffningsvärde eftersom projektet ännu inte är avslutat. I anskaffningsvärdet ingår utgifter som direkt kan hänföras till förvärvet av tillgången.

Immateriella anläggningstillgångar som har en begränsad nyttjandeperiod skrivs av systematiskt över tillgångens bedömda nyttjandeperiod. Nyttjandeperioden omprövas vid varje bokslutstillfälle och justeras vid behov. Avskrivningar påbörjas vid färdigställande. När tillgångarnas avskrivningsbara belopp fastställs, beaktas i förekommande fall tillgångens restvärde.

Utvecklingsutgifter aktiveras när dessa uppfyller kriterierna enligt IAS 38, det vill säga när det pågående forskningsarbetet har övergått till ett utvecklingsarbete, och det totala arbetet beräknas uppgå till väsentliga belopp. I övrigt kostnadsförs utvecklingsutgifter som normala rörelsekostnader. De viktigaste kriterierna för aktivering är att utvecklingsarbetets slutprodukt har en påvisbar framtida intjäning eller kostnadsbesparing och kassaflöde och att det finns tekniska och finansiella förutsättningar för att fullfölja utvecklingsarbetet när de startas. Bolagets forskningsarbete har ännu inte kommit så långt att det är aktiverbart. I bolaget finns idag endast förvärvade immateriella tillgångar. Arbetet innan fas III anses som princip inte vara aktiverbart.

Materiella anläggningstillgångar

Materiella anläggningstillgångar består av inventarier, verktyg och installationer och redovisas till anskaffningsvärde efter avdrag för ackumulerade avskrivningar och eventuella nedskrivningar. I anskaffningsvärdet ingår inköpspriset samt utgifter direkt hänförliga till tillgången för att bringa den på plats och i skick för att utnyttjas i enlighet med syftet med anskaffningen.

Materiella anläggningstillgångar som har en begränsad nyttjandeperiod skrivs av systematiskt över tillgångens bedömda nyttjandeperiod. Nyttjandeperioden omprövas vid varje bokslutstillfälle och justeras vid behov. Den beräknade nyttjandeperioden för bolagets inventarier är fem år. Avskrivningar påbörjas vid färdigställande. När tillgångarnas avskrivningsbara belopp fastställs, beaktas i förekommande fall tillgångens restvärde.

Nedskrivningar

Tillgångar som skrivs av bedöms med avseende på värdenedgång närhelst händelser eller förändringar i förhållanden indikerar att det redovisade värdet kanske inte är återvinningsbart. En nedskrivning görs med det belopp varmed tillgångens redovisade värde överstiger dess återvinningsvärde. Återvinningsvärdet är det högre av tillgångens verkliga värde minskat med försäljningskostnader och dess nyttjandevärde. Vid beräkning av nyttjandevärdet diskonteras uppskattat framtida kassaflöde till nuvärde med en diskonteringsränta före skatt som återspeglar aktuell marknadsbedömning av pengars tidsvärde och de risker som förknippas med tillgången.

Vid bedömning av nedskrivningsbehov grupperas tillgångar på de lägsta nivåer där det finns i allt väsentligt oberoende kassaflöden (kassagenere- rande enheter). För tillgångar som tidigare har skrivits ner görs per balansdag en prövning om återföring bör ske.

Finansiella instrument

Redovisning och värdering vid första redovisningstillfället

Finansiella tillgångar och finansiella skulder redovisas när bolaget blir avtalspart i fråga om det finansiella instrumentets avtalade villkor. Redovisat värde är en rimlig approximation av verkligt värde.

Finansiella tillgångar tas bort från rapporten över finansiell ställning/balansräkningen när de avtalsenliga rättigheterna avseende den finansiella tillgången upphör, eller när den finansiella tillgången och samtliga betydande risker och fördelar överförs. En finansiell skuld tas bort från rapporten över finansiell ställning/balansräkningen när den utsläcks, d.v.s. när den fullgörs, annulleras eller upphör.

Klassificering och värdering av finansiella tillgångar vid första redovisningstillfället

Kundfordringar, som inte innehåller en betydande finansieringskomponent, värderas initialt till verkligt värde justerat för transaktionskostnader (i förekommande fall).

Under 2022 som ingår i den finansiella rapporten har bolaget enbart finansiella tillgångar som är kategoriserade som värderade till upplupet anskaffningsvärde. Denna värdering överensstämmer med värderingen 2021.

Klassificeringen bestäms både av:

- företagets affärsmodell för förvaltningen av den finansiella tillgången och
- egenskaperna hos de avtalsenliga kassaflödena från den finansiella tillgången.

Finansiella tillgångar värderas till upplupet anskaffningsvärde om tillgångarna uppfyller följande villkor och inte redovisas till verkligt värde via resultatet:

- de innehas inom ramen för en affärsmodell vars mål är att inneha de finansiella tillgångarna och inkassera avtalsenliga kassaflöden, och
- avtalsvillkoren för de finansiella tillgångarna ger upphov till kassaflöden som endast är betalningar av kapitalbelopp och ränta på det utestående kapitalbeloppet.

Alla intäkter och kostnader avseende finansiella tillgångar som redovisas i resultatet klassificeras som ränteutgifter eller räntekostnader.

Efterföljande värdering

Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde

Efter det första redovisningstillfället värderas finansiella tillgångar till upplupet anskaffningsvärde med användning av effektivräntemetoden. Diskontering utelämnas om effekten av diskontering är oväsentlig. Bolagets likvida medel, kundfordringar och de flesta övriga fordringar hör till denna kategori av finansiella instrument.

Nedskrivning av kundfordringar

Bolaget använder sig av en förenklad metod vid redovisning av kundfordringar och redovisar förväntade kreditförluster för återstående löptid. Det är här de förväntade bristerna i avtalsenliga kassaflöden finns med tanke på risken för utebliven betalning vid något tillfälle under det finansiella instrumentets livstid. Vid beräkningen använder bolaget sin historiska erfarenhet, externa indikationer och framåtblickande information för att beräkna de förväntade kreditförlusterna med hjälp av en reserveringsmatris. Bolaget bedömer nedskrivning av kundfordringar kollektivt där fordringarna grupperas utifrån antal förfallna dagar eftersom de har gemensamma kreditegenskaper.

Klassificering och värdering av skulder

Bolagets finansiella skulder innefattar leverantörsskulder och övriga skulder. Finansiella skulder värderas initialt till verkligt värde justerat för transaktionskostnader. Finansiella skulder värderas efter första redovisningstillfället till upplupet anskaffningsvärde med hjälp av effektivräntemetoden.

Likvida medel

Likvida medel omfattar endast tillgodohavanden på bankkonto.

Eventualförpliktelser

En eventualförpliktelse redovisas när det finns ett möjligt åtagande som härrör från inträffade händelser och vars förekomst bekräftas endast av en eller flera osäkra framtida händelser eller när det finns ett åtagande som inte redovisas som en skuld eller avsättning på grund av det inte är troligt att ett utflöde av resurser kommer att krävas.

Eget kapital, reserver och utdelningar

Eget kapital i företaget består av följande poster:

- Aktiekapital som representerar det nominella värdet för emitterade och registrerade aktier.
- Överkursfond som innefattar premie som erhållits vid nyemission av aktiekapital. Eventuella transaktionskostnader som sammanhänger med nyemission av aktier dras från överkursen, med hänsyn tagen till eventuella inkomstskatteeffekter.
- Balanserad vinst eller förlust, d.v.s. alla balanserade vinster/förluster för innevarande och tidigare perioder.

Transaktioner med bolagets ägare, såsom aktieägartillskott och utdelningar, redovisas separat i eget kapital.

Kassaflödesanalys

Kassaflödesanalysen upprättas enligt den indirekta metoden. Det redovisade kassaflödet omfattar endast transaktioner som medfört in- eller utbetalningar. Som likvida medel klassificerar företaget inestående bankmedel.

NOT 3 Betydande bedömningar och osäkerheter i uppskattningar**Betydande bedömningar**

Att upprätta de finansiella rapporterna i enlighet med IFRS och med beaktande av lätttnadsregler i RFR2 kräver att företagsledningen gör bedömningar och uppskattningar samt gör antaganden som påverkar tillämpningen av redovisningsprinciperna och de redovisade beloppen av tillgångar, skulder, intäkter och kostnader. Verkligt utfall kan avvika från dessa uppskattningar.

Osäkerhet i uppskattningar

Uppskattningarna och antagandena utvärderas löpande. Ändringar av uppskattningar redovisas i den period ändringen görs om ändringen endast påverkat denna period, eller i den period ändringen görs och framtida perioder om ändringen påverkar både aktuell period och framtida perioder.

De källor till osäkerheter i uppskattningar som innebär en signifikant risk för att tillgångars eller skulders värde kan komma att behöva justeras i väsentlig grad under det kommande räkenskapsåret är gränsdragning mellan forsknings- och utvecklingskostnader. Fördelningen mellan forsknings- och utvecklingsfaserna i nya utvecklingsprojekt, och bestämning av huruvida kraven för aktivering av utvecklingsutgifter är uppfyllda, kräver bedömningar.

En viktig del i denna bedömning är när företaget går över från en forskningsfas till en utvecklingsfas då denna gränsdragningsproblematik aktualiseras. I dagsläget är bolagets verksamhet endast inriktad på forskning, varför denna bedömning än så länge inte är aktuell.

En annan källa för osäkerhet är bedömningen av i vilken omfattning uppskjutna skattefordringar kan redovisas baseras på en bedömning av sannolikheten av bolagets framtida skattepliktiga intäkter mot vilka uppskjutna skattefordringar kan utnyttjas. Bolaget har därför inte redovisat några uppskjutna skattefordringar.

NOT 4 Övriga rörelseintäkter

	2022-01-01 -2022-12-31	2021-01-01 -2021-12-31
Valutakursvinster	127	217
Erhållna offentliga stöd mm	11	-
Övriga rörelseintäkter	1	337
Summa	139	554

NOT 5 Ersättning till revisorerna

	2022-01-01 -2022-12-31	2021-01-01 -2021-12-31
Grant Thornton Sweden AB		
Revisionsuppdraget	175	160
Revisionsverksamhet utöver revisionsuppdraget	55	40
Summa	230	200

NOT 6 Löner, andra ersättningar och sociala kostnader

	2022-01-01 -2022-12-31	2021-01-01 -2021-12-31
Medelantalet anställda		
Kvinnor	9	7
Män	4	4
Totalt	13	11

Löner, ersättningar, sociala avgifter och pensionskostnader

Löner och ersättningar till styrelsen och verkställande direktören	2 594	2 190
Löner och ersättningar till övriga anställda	9 558	8 176
Totalt	12 152	10 366
Pensionskostnader för styrelse och verkställande direktören	507	511
Pensionskostnader för övriga anställda	1 834	1 610
Sociala avgifter enligt lag och avtal	2 691	2 419
Totalt	5 032	4 540

Styrelseledamöter och ledande befattningshavare

	2022-01-01 -2022-12-31	2021-01-01 -2021-12-31
--	---------------------------	---------------------------

Antal styrelseledamöter på balansdagen

Kvinnor	2	2
Män	2	2
Totalt	4	4

Antal verkställande direktörer och andra ledande befattningshavare

Kvinnor	2	2
Män	3	3
Totalt	5	5

Upplysningar avseende ersättning till styrelse och ledande befattningshavare, 2022

Namn	Uppdrag	Grundlön/ arvode	Pensions- kostnad	Summa
Thomas Pollare	Styrelse- ordförande	200	-	200
Eva Lilienberg	Ledamot	100	-	100
Ragnar Linder	Ledamot	100	-	100
Ellen Donnelly	Ledamot	100	-	100
Martin Jönsson	VD	1 907 ¹⁾	507	2 414
Övriga ledande befattningshavare		6 010	1 003	7 013
Summa		8 417	1 510	9 927

1) Av denna ersättning utgörs 261 KSEK av bonus för 2022.

Upplysningar avseende ersättning till styrelse och ledande befattningshavare, 2021

Namn	Uppdrag	Grundlön/ arvode	Pensions- kostnad	Summa
Thomas Pollare	Styrelse- ordförande	179	-	179
Eva Lilienberg ¹	Ledamot	58	-	58
Ragnar Linder	Ledamot	90	-	90
Ellen Donnelly	Ledamot	90	-	90
Pirkko Sulila Tamsen ²	Ledamot	31	-	31
Martin Jönsson	VD	1 577	511	2 088
Övriga ledande befattningshavare		5 840	891	6 731
Summa		7 865	1 402	9 267

1) Styrelseledamot från och med 17 maj 2021.

2) Styrelseledamot fram till och med 17 maj 2021.

Transaktioner med närstående

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

Ersättning till ledande befattningshavare som är anställda kan bestå av grundersättning, pension och övriga förmåner. Uppsägningstid och ersättning vid uppsägning är individuell och regleras i respektive anställningsavtal. För VD gäller en uppsägningstid om sex månader från VD:s sida och 12 månader från bolagets sida. Enligt anställningsavtalet har VD rätt till ersättning från bolaget uppgående till skillnaden mellan VD:s vid tidpunkten för avtalets upphörande månadslön och den nya lön VD erhåller under en period om 12 månader från tidpunkten för avtalets upphörande. Denna ersättning får dock uppgå till högst 60 procent av den månadslön som VD erhöll från bolaget. Under 2020 gavs ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner till verkställande direktören. AlzeCures anställningsavtal innehåller bestämmelser enligt vilka alla immateriella rättigheter som arbetstagaren utvecklar som en del av dennes anställning ska tillfalla AlzeCure. Bolagets anställningsavtal innehåller konkurrensbegränsningar.

Utöver vad som anges ovan har ingen ledande befattningshavare rätt till ersättning efter avslutad anställning. Bolaget har inte varit part i andra närståendetransaktioner, utöver de som beskrivs ovan, under 2022 som enskilt eller tillsammans är väsentliga för bolaget.

NOT 7 Kostnader fördelade på kostnadslag

	2022-01-01 -2022-12-31	2021-01-01 -2021-12-31
Personalkostnader	-17 334	-15 208
Konsultkostnader	-28 180	-50 092
Laboratoriematerial etc.	-3 045	-4 129
Patentkostnader	-2 751	-2 901
Avskrivningar	-570	-576
Övrigt	-4 701	-5 574
Summa	-56 581	-78 480

NOT 8 Skatt på året resultat

	2022-01-01 -2022-12-31	2021-01-01 -2021-12-31
Aktuell skatt	-	-
Uppskjuten skatt	-	-
Summa	-	-

Avstämning av effektiv skatt

<i>Teoretisk skatt:</i>		
Resultat före skatt	-56 239	-77 781
Skatt enligt gällande skattesats (20,6 %)	11 585	16 023

Skatteeffekt av:

Ej avdragsgilla kostnader	-10	-7
Uppskjutna skattefordringar som ej redovisas	11 595	16 030
Summa	11 585	16 023

Skattemässiga underskott uppgår till 310 373 KSEK. Det är dock osäkert hur stor del som kommer att kvarstå efter gjorda och kommande ägarförändringar. Under inga omständigheter är det aktuellt att redovisa några uppskjutna skattefordringar för dessa poster, då bolaget med största sannolikhet kommer att fortsätta göra underskott under nästkommande år.

NOT 9 Projekträttigheter

	2022-12-31	2021-12-31
Ingående anskaffningsvärden	17	17
Årets anskaffning	-	-
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	17	17
Utgående restvärde enligt plan	17	17

NOT 10 Inventarier, verktyg och installationer

	2022-12-31	2021-12-31
Ingående anskaffningsvärden	2 895	2 841
Årets anskaffning	0	54
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	2 895	2 895
Ingående avskrivningar	-1 473	-897
Årets avskrivningar	-570	-576
Utgående ackumulerade avskrivningar	-2 043	-1 473
Utgående restvärde enligt plan	852	1 422

Samtliga avskrivningar ingår i posten Forskningskostnader.

NOT 11 Eget kapital

Antal aktier	2022-12-31	2021-12-31
Vid periodens ingång	37 765 715	37 765 715
Nyemissioner	24 321 297	0
Vid periodens utgång	62 087 012	37 765 715

Bolaget har vid årets utgång 62 087 012 aktier, med ett kvotvärde om 0,025 SEK. Per balansdagen är 11 353 647 aktier under registrering hos Bolagsverket.

Bolaget utgav under 2020 ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner, då till verkställande direktören. Totalt emitterades 300 000 teckningsoptioner. Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris enligt extern värdering per den 20 maj 2020 och berättigar till teckning av aktier under perioden 15 juni 2023 – 5 juli 2023. Teckningskursen för nytecknade aktier 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. För mer information, se protokollet från årsstämman den 20 maj 2020.

Den totala utspädningseffekten utgör 0,6 % på balansdagen.

NOT 12 Ställda säkerheter och eventalförpliktelser

Det finns inga ställda säkerheter, förutom spärrat bankkonto 50 KSEK (50) för garanti, och styrelsen har inte identifierat några eventalförpliktelser.

NOT 13 Finansiell riskhantering och företagets rutiner för kapitalförvaltning

Företaget utsätts genom sin verksamhet för olika finansiella risker så som marknadsrisk (omfattande valutarisk i kassaflödet), kreditrisk samt likviditetsrisk.

Marknadsrisken består framförallt av valutarisker. Företaget samarbetar med internationella parter och viss exponering för fluktuationer i olika valutor, och då främst avseende GBP, USD och EUR förekommer. Valutarisk uppstår genom framtida affärstransaktioner samt redovisade tillgångar och skulder. Omfattningen av företagets verksamhet innebär för närvarande att nettoexponeringen i utländska valutor är begränsad.

Kreditrisken för likvida medel anses vara försumbar, eftersom motparterna för bolagets banktillgodohavanden är välrenommerade banker med höga kreditbetyg av externa bedömare.

Finansieringsrisken utgör förmågan att kunna finansiera projekten fram till kommersialisering. Finansieringsrisken bedöms ha ökat med hänsyn till rådande finansiella klimat och geopolitiska oroligheter. Bolaget hanterar detta genom att i god tid förbereda nyemissioner. Den senaste emissionen övertecknades med 134% och stödet av våra befintliga aktieägare känns betryggande.

Likviditetsrisken är att företaget inte kan uppfylla sina förpliktelser. Företaget hanterar denna risk genom att kontinuerligt följa upp kassaflödet för att reducera likviditetsrisken och säkerställa betalningsförmågan.

Målet med kapitalförvaltningen är att verksamheten ska finansieras med eget kapital.

NOT 14 Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter

	2022-12-31	2021-12-31
Upplupna semesterlöner	2 080	1 607
Upplupna sociala avgifter, löneskatt	1 875	1 534
Upplupna kostnader externa tjänster	878	3 242
Upplupna löner	343	0
Summa	5 176	6 383

NOT 15 Förändring av övriga kortfristiga fordringar

I förändringen av övriga kortfristiga fordringar i kassaflödesanalysen ingår tecknat men ej inbetalt kapital från slutförd nyemission i december 2022.

NOT 16 Väsentliga händelser efter räkenskapsårets slut

- Bolaget väljer i januari 2023 en läkemedelskandidat (candidate drug, CD) och inleder preklinisk utvecklingsfas med bolagets preventiva och sjukdomsmodifierande läkemedelskandidat Alzstatin ACD680.
- I januari 2023 inkluderas den sista patienten i den pågående kliniska fas II-studien med den ledande icke-opioida läkemedelskandidaten i Painless-plattformen, ACD440, som utvecklas mot perifer neuropatisk smärta.
- Bolaget meddelar den 13 mars att sista patienten är färdigbehandlad i den kliniska fas II-studien med icke-opioiden ACD440 i neuropatisk smärta.

Inga betydande händelser, som leder till justeringar, har inträffat mellan balansdagen och datumet för godkännandet för denna rapport.

NOT 17 Godkännande av årsredovisning

Företagets årsredovisning för räkenskapsåret 2022-01-01-2022-12-31 godkändes av styrelsen och verkställande direktören den 5 april 2023.

NOT 18 Definitioner nyckeltal**Nyckeltalsdefinitioner****Nettoomsättning**

Intäkter för sålda varor och tjänster i huvudverksamheten under aktuell period.

Soliditet

Eget kapital och obeskattade reserver (med avdrag för uppskjuten skatt) i förhållande till balansomslutningen.

Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader

Forskningskostnader dividerat med rörelsens kostnader, vilka innefattar forskningskostnader, administrationskostnader och övriga rörelsekostnader. I forskningskostnaderna ingår företagets direkta kostnader rörande forskning såsom kostnader för personal, material och externa tjänster.

Avstämning av alternativa nyckeltal

	2022-01-01 -2022-12-31	2021-01-01 -2021-12-31
KSEK		
<i>Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader:</i>		
Forskningskostnader	-46 183	-66 715
Administrationskostnader	-10 168	-11 265
Övriga rörelsekostnader	-230	-500
Summa totala rörelsekostnader	-56 581	-78 480
Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader (%):	81,6	85,0
<i>Soliditet (%):</i>		
Summa eget kapital vid periodens slut	60 482	32 974
Summa tillgångar vid periodens slut	70 836	45 647
Soliditet (%):	85,4	72,2

Årsredovisningens undertecknande

Stockholm den 5 april 2023

Thomas Pollare
Styrelseordförande

Eva Lilienberg
Ledamot

Ragnar Linder
Ledamot

Ellen Donnelly
Ledamot

Martin Jönsson
Verkställande direktör

Vår revisionsberättelse har lämnats 5 april 2023
Grant Thornton Sweden AB

Camilla Nilsson
Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i AlzeCure Pharma AB
Org.nr. 559094-8302

Rapport om årsredovisningen

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen för AlzeCure Pharma AB för år 2022 med undantag för bolagsstyrningsrapporten på sidorna 39–47. Bolagets årsredovisning ingår på sidorna 32–58 i detta dokument.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av AlzeCure Pharma AB:s finansiella ställning per den 31 december 2022 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Våra uttalanden omfattar inte bolagsstyrningsrapporten på sidorna 39–47. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens övriga delar.

Vi tillstyrker därför att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen.

Grund för uttalanden

Vi har utfört revisionen enligt International Standards on Auditing (ISA) och god revisionssed i Sverige. Vårt ansvar enligt dessa standarder beskrivs närmare i avsnittet "Revisorns ansvar". Vi är oberoende i förhållande till AlzeCure Pharma AB enligt god revisorssed i Sverige och har i övrigt fullgjort vårt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav.

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra uttalanden.

Annan information än årsredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och återfinns på sidorna 1–31 och 61–63. Även ersättningsrapporten för räkenskapsåret 2022 som kommer att avges efter datumet för denna revisionsberättelse utgör annan information. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information.

Vårt uttalande avseende årsredovisningen omfattar inte denna information och vi gör inget uttalande med bestyrkande avseende denna andra information.

I samband med vår revision av årsredovisningen är det vårt ansvar att läsa den information som identifieras ovan och överväga om informationen i väsentlig utsträckning är oförenlig med årsredovisningen. Vid denna genomgång beaktar vi även den kunskap vi i övrigt inhämtat under revisionen samt bedömer om informationen i övrigt verkar innehålla väsentliga felaktigheter.

Om vi, baserat på det arbete som har utförts avseende denna information, drar slutsatsen att den andra informationen innehåller en väsentlig felaktighet, är vi skyldiga att rapportera detta. Vi har inget att rapportera i det avseendet.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för att årsredovisningen upprättas och att den ger en rättvisande bild enligt årsredovisningslagen. Styrelsen och verkställande direktören ansvarar även för den interna kontroll som den bedömer är nödvändig för att upprätta en årsredovisning som inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag.

Vid upprättandet av årsredovisningen ansvarar styrelsen och verkställande direktören för bedömningen av bolagets förmåga att fortsätta verksamheten. Den upplyser, när så är tillämpligt, om förhållanden som kan påverka förmågan att fortsätta verksamheten och att använda antagandet om fortsatt drift. Antagandet om fortsatt drift tillämpas dock inte om styrelsen och verkställande direktören avser att likvidera bolaget, upphöra med verksamheten eller inte har något realistiskt alternativ till att göra något av detta.

Revisorns ansvar

Våra mål är att uppnå en rimlig grad av säkerhet om huruvida årsredovisningen som helhet inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag, och att lämna en revisionsberättelse som innehåller våra uttalanden. Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men är ingen garanti för att en revision som utförs enligt ISA och god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka en väsentlig felaktighet om en

sådan finns. Felaktigheter kan uppstå på grund av oegentligheter eller misstag och anses vara väsentliga om de enskilt eller tillsammans rimligen kan förväntas påverka de ekonomiska beslut som användare fattar med grund i årsredovisningen.

Som del av en revision enligt ISA använder vi professionellt omdöme och har en professionellt skeptisk inställning under hela revisionen. Dessutom:

- identifierar och bedömer vi riskerna för väsentliga felaktigheter i årsredovisningen, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag, utformar och utför granskningsåtgärder bland annat utifrån dessa risker och inhämtar revisionsbevis som är tillräckliga och ändamålsenliga för att utgöra en grund för våra uttalanden. Risken för att inte upptäcka en väsentlig felaktighet till följd av oegentligheter är högre än för en väsentlig felaktighet som beror på misstag, eftersom oegentligheter kan innefatta agerande i maskopi, förfalskning, avsiktliga utelämnanden, felaktig information eller åsidosättande av intern kontroll.
- skaffar vi oss en förståelse av den del av bolagets interna kontroll som har betydelse för vår revision för att utforma granskningsåtgärder som är lämpliga med hänsyn till omständigheterna, men inte för att uttala oss om effektiviteten i den interna kontrollen.
- utvärderar vi lämpligheten i de redovisningsprinciper som används och rimligheten i styrelsens och verkställande direktörens uppskattningar i redovisningen och tillhörande upplysningar.
- drar vi en slutsats om lämpligheten i att styrelsen och verkställande direktören använder antagandet om fortsatt drift vid upprättandet av årsredovisningen. Vi drar också en slutsats, med grund i de inhämtade revisionsbevisen, om huruvida det finns någon väsentlig osäkerhetsfaktor som avser sådana händelser eller förhållanden som kan leda till betydande tvivel om bolagets förmåga att fortsätta verksamheten. Om vi drar slutsatsen att det finns en väsentlig osäkerhetsfaktor, måste vi i revisionsberättelsen fästa uppmärksamheten på upplysningarna i årsredovisningen om den väsentliga osäkerhetsfaktorn eller, om sådana upplysningar är otillräckliga, modifiera uttalandet om årsredovisningen. Våra slutsatser baseras på de revisionsbevis som inhämtas.

tas fram till datumet för revisionsberättelsen. Dock kan framtida händelser eller förhållanden göra att ett bolag inte längre kan fortsätta verksamheten.

- utvärderar vi den övergripande presentationen, strukturen och innehållet i årsredovisningen, däribland upplysningarna, och om årsredovisningen återger de underliggande transaktionerna och händelserna på ett sätt som ger en rättvisande bild.

Vi måste informera styrelsen om bland annat revisionens planerade omfattning och inriktning samt tidpunkten för den. Vi måste också informera om betydelsefulla iakttagelser under revisionen, däribland de eventuella betydande brister i den interna kontrollen som vi identifierat.

Rapport om andra krav enligt lagar och andra författningar

Uttalanden

Utöver vår revision av årsredovisningen har vi även utfört en revision av styrelsens och verkställande direktörens förvaltning för AlzeCure Pharma AB för år 2022 samt av förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust.

Vi tillstyrker att bolagsstämman disponerar vinsten enligt förslaget i förvaltningsberättelsen och beviljar styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret.

Grund för uttalanden

Vi har utfört revisionen enligt god revisionssed i Sverige. Vårt ansvar enligt denna beskrivs närmare i avsnittet "Revisorns ansvar". Vi är oberoende i förhållande till AlzeCure Pharma AB enligt god revisorssed i Sverige och har i övrigt fullgjort vårt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav.

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra uttalanden.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen som har ansvaret för förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust. Vid förslag till utdelning innefattar detta bland annat en bedömning av om utdelningen är

försvärlig med hänsyn till de krav som bolagets verksamhetsart, omfattning och risker ställer på storleken av bolagets egna kapital, konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt.

Styrelsen ansvarar för bolagets organisation och förvaltningen av bolagets angelägenheter. Detta innefattar bland annat att fortlöpande bedöma bolagets ekonomiska situation och att tillse att bolagets organisation är utformad så att bokföringen, medelsförvaltningen och bolagets ekonomiska angelägenheter i övrigt kontrolleras på ett betryggande sätt. Verkställande direktören ska sköta den löpande förvaltningen enligt styrelsens riktlinjer och anvisningar och bland annat vidta de åtgärder som är nödvändiga för att bolagets bokföring ska fullgöras i överensstämmelse med lag och för att medelsförvaltningen ska skötas på ett betryggande sätt.

Revisorns ansvar

Vårt mål beträffande revisionen av förvaltningen, och därmed vårt uttalande om ansvarsfrihet, är att inhämta revisionsbevis för att med en rimlig grad av säkerhet kunna bedöma om någon styrelseledamot eller verkställande direktören i något väsentligt avseende:

- företagit någon åtgärd eller gjort sig skyldig till någon försumelse som kan föranleda ersättningsskyldighet mot bolaget, eller
- på något annat sätt handlat i strid med aktiebolagslagen, årsredovisningslagen eller bolagsordningen.

Vårt mål beträffande revisionen av förslaget till dispositioner av bolagets vinst eller förlust, och därmed vårt uttalande om detta, är att med rimlig grad av säkerhet bedöma om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen.

Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men ingen garanti för att en revision som utförs enligt god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka åtgärder eller försummelser som kan föranleda ersättningsskyldighet mot bolaget, eller att ett förslag till dispositioner av bolagets vinst eller förlust inte är förenligt med aktiebolagslagen.

Som en del av en revision enligt god revisionssed i Sverige använder vi professionellt omdöme och har en professionellt skeptisk inställning under hela revisionen. Granskningen av förvaltningen och förslaget till dispositioner av bolagets vinst eller förlust grundar sig främst på revisionen av räkenskaperna. Vilka tillkom-

mande granskningsåtgärder som utförs baseras på vår professionella bedömning med utgångspunkt i risk och väsentlighet. Det innebär att vi fokuserar granskningen på sådana åtgärder, områden och förhållanden som är väsentliga för verksamheten och där avsteg och överträdelser skulle ha särskild betydelse för bolagets situation. Vi går igenom och prövar fattade beslut, beslutsunderlag, vidtagna åtgärder och andra förhållanden som är relevanta för vårt uttalande om ansvarsfrihet. Som underlag för vårt uttalande om styrelsens förslag till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust har vi granskat om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen.

Revisorns granskning av bolagsstyrningsrapporten

Det är styrelsen som har ansvaret för bolagsstyrningsrapporten på sidorna 39–47 och för att den är upprättad i enlighet med årsredovisningslagen. Vår granskning har skett enligt FARs rekommendationer RevR 16 Revisorns granskning av bolagsstyrningsrapporten. Detta innebär att vår granskning av bolagsstyrningsrapporten har en annan inriktning och en väsentligt mindre omfattning jämfört med den inriktning och omfattning som en revision enligt International Standards on Auditing och god revisionssed i Sverige har. Vi anser att denna granskning ger oss tillräcklig grund för våra uttalanden.

En bolagsstyrningsrapport har upprättats. Upplysningar i enlighet med 6 kap. 6 § andra stycket punkterna 2–6 årsredovisningslagen samt 7 kap. 31 § andra stycket samma lag är förenliga med årsredovisningens övriga delar samt är i överensstämmelse med årsredovisningslagen.

Stockholm den 5 april 2023

Grant Thornton Sweden AB

Camilla Nilsson
Auktoriserad revisor

Ordlista

Ord	Definition
AlzeCure, AlzeCure Pharma eller bolaget	AlzeCure Pharma AB
Amyloid-beta	En peptid som är den huvudsakliga beståndsdel i plack som återfinns i hjärnan hos Alzheimerpatienter
Antikropp	Protein som används av kroppens immunförsvar för att upptäcka och oskadliggöra kroppsfrämmande ämnen
BDNF	Brain Derived Neurotrophic Factor
Biomarkör	Mätbar indikator av ett biologiskt tillstånd
BBB, blod-hjärnbarriären	Sammanfogade kapillärvägar i hjärnans blodkärl som skyddar hjärnvävnaden
CNS	Centrala nervsystemet
Fibriller	Små trådliknande strukturer som förekommer i och runt celler. Cirka en nanometer tjocka och utgörs av proteiner eller polysackarider
GBP	Brittiska pund
GSM	Gammasekretasmodulator
In vitro	Biologisk process, utanför organismer, i provrör eller cellkulturer
In vivo	Biologisk process som sker i djur eller människa
ISMND	International Society for Molecular neurodegeneration

Ord	Definition
Kliniska studier	Läkemedelsprövning som utförs i människor
Kognition	Hjärnans förmåga att ta emot, lagra och bearbeta samt plocka fram information
Läkemedelskandidat	Ett läkemedel under utveckling som ännu inte erhållit marknads godkännande
Monomer	Monomeren är utgångsmolekylen vid polymerisation. Vid polymerisation sammanfogas monomererna till långa moleky kedjor genom polymerisation och bildar polymerer
NAM	Negativ Alosterisk Modulator
NGF	Nerve Growth Factor
NSAID	Icke steroida antiinflammatoriska läkemedel
Oligomer/protofibrill	Moleky kedja av flera monomerer
Peptid	Molekyl bestående av aminosyror
Plastisk effekt	Adaptiv effekt
Prekliniska studier	Studier som utförs i labbmiljö (ej i människa)
SEK	Svenska kronor
TBI	Traumatisk hjärnskada
TrkA	Tropomyosinreceptorkinas A
USD	Amerikanska dollar

Aktieägarinformation

Finansiell kalender 2023	Datum
Delårsrapport Q1, januari – mars 2023	4 maj 2023
Årsstämma	17 maj 2023
Delårsrapport Q2, april – juni 2023.....	24 augusti 2023
Delårsrapport Q3, juli – september 2023.....	9 november 2023

Alla finansiella rapporter finns tillgängliga på AlzeCures hemsida, www.alzecurepharma.com

För ytterligare information om AlzeCure, vänligen kontakta:
 AlzeCure Pharma AB (publ)
 org.nr. 559094-8302, säte i Stockholm, Sverige.
 Adress: Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge.
info@alzecurepharma.com

FNCA är bolagets Certified Advisor.

Årsstämma 2023

Årsstämman äger rum den 17 maj 2023 kl 16:00 i Advokatfirman Synchs lokaler på Birger Jarlsgatan 6, Stockholm.

Rätt att delta i stämman har den som:

- upptagits som aktieägare i den av Euroclear Sweden AB förda aktieboken den 9 maj 2023
- senast den 12 maj till bolaget anmält sin avsikt att delta vid årsstämman. Anmälan ska ske skriftligt till adress: AlzeCure Pharma AB, Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge, eller via e-post till birgitta.lundvik@alzecurepharma.com.

För fullständig information om årsstämman 2023 hänvisas till kallelsen som kommer att finnas på AlzeCures hemsida www.alzecurepharma.com



Kontaktuppgifter

AlzeCure Pharma AB (publ)
org.nr. 559094-8302, säte i Stockholm, Sverige.

Adress: Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge.
Certified Advisor: FNCA Sweden AB, info@fnca.se

För mer information, besök gärna
www.alzecurepharma.com