

Q2

Delårsrapport januari–juni 2023

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

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

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

Painless är bolagets forskningsplattform inom smärtområdet och innehåller två projekt: ACD440 som är en

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

FNCA Sweden AB är bolagets Certified Adviser.

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



150 000

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

50 miljoner

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

Finansiell information

April-juni 2023

Tal inom parentes avser motsvarande period föregående år.

- Nettoomsättningen under perioden uppgick till 0 KSEK (0).
- Periodens resultat uppgick till -10 211 KSEK (-21 548).
- Resultat per aktie före utspädning uppgick till -0,16 SEK (-0,43).
- Kassaflöde från den löpande verksamheten uppgick till -8 906 KSEK (23 188).
- Balansomslutning uppgick vid periodens slut till 48 119 KSEK (55 303).
- Likvida medel uppgick vid periodens slut till 45 232 KSEK (51 673).

Januari-juni 2023

Tal inom parentes avser motsvarande period föregående år.

- Nettoomsättningen under perioden uppgick till 0 KSEK (0).
- Periodens resultat uppgick till -19 756 KSEK (-34 194).
- Resultat per aktie före utspädning uppgick till -0,32 SEK (-0,77).

- Kassaflöde från den löpande verksamheten uppgick till 19 189 KSEK (-34 213).
- Balansomslutning uppgick vid periodens slut till 48 119 KSEK (55 303).
- Likvida medel uppgick vid periodens slut till 45 232 KSEK (51 673).

Väsentliga händelser

April-juni 2023

- I april får bolaget ett abstract om icke-opioiden ACD440 mot neuropatisk smärta accepterat på EFIC 2023-konferensen.
- Den 17 maj håller bolaget årsstämma och Dr Janet Hoogstraate väljs in som ny styrelseledamot.
- Bolaget meddelar den 22 maj att Alzheimerprojektet NeuroRestore ACD856 beviljas europeiskt patent.
- Den 24 maj tillkännager bolaget positiva proof-of-mechanism (POM) data från den kliniska fas IIa-studien i neuropatisk smärta med icke-opioiden ACD440.

Januari-mars 2023

- 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 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 ovanstående studie med ACD440.

Väsentliga händelser efter delårsperiodens slut

- I juli publicerar bolaget nya sjukdomsmodifierande data med NeuroRestore ACD856 mot Alzheimers och kognitiva störningar.
- I juli publicerar även bolaget en ny vetenskaplig artikel om prekliniska resultat som visar på antidepressiva effekter med NeuroRestore ACD856.

VD har ordet

Andra kvartalet 2023 var intensivt och händelserikt för AlzeCure Pharma. Under kvartalet presenterade vi bland annat positiva proof-of-mechanism (POM) resultat från vår kliniska fas II-studie med ACD440 mot neuropatisk smärta. Därutöver publicerade vi nya prekliniska data för vår kliniska läkemedelskandidat NeuroRestore ACD856 som stödjer neuroprotektiva och sjukdomsmodifierande effekter vilket är relevant för behandling av Alzheimers och andra neurodegenerativa sjukdomar. Dessutom fick vi nya patent beviljade i Europa för NeuroRestore, inklusive ACD856, som adderar till de redan godkända patenten för USA. Det är glädjande att se att vi håller uppe tempot och fortsatt levererar mot våra uppsatta mål och genererar nya data som stärker vår position och även öppnar upp för nya möjligheter.

Utvecklingen inom AlzeCures smärtplattform Painless, med projekten ACD440 och TrkA-NAM, fortsätter att göra framsteg. Under andra kvartalet publicerade vi positiva POM-resultat från den explorativa fas II-studien med ACD440, en TRPV1 antagonist mot perifer neuropatisk smärta. I studien observerades en signifikant smärtlindrande effekt på smärta inducerad av kyla eller värme hos patienter med neuropatisk smärta. Denna temperatur-överkänslighet är vanlig hos patienter med neuropatisk smärta och är ett stort problem för dessa individer. Vidare observerades att ACD440 tolererades väl som topikal gel på huden vilket visar på god lämplighet för fortsatt klinisk utveckling. Vi kommer att presentera mer resultat från studien under hösten, bland annat på smärtekongressen EFIC i september.

De positiva resultaten i patient var i linje med tidigare rapporterade fas Ib-data och viktiga för den fortsatta kliniska utvecklingen. Neuropatisk smärta är ett område med ett stort medicinskt behov, inte minst för att finna alternativ till opioider, och vi tror att ACD440 skulle kunna förbättra livskvaliteten avsevärt för patienter som lider av denna typ av smärta.

Vårt andra smärtprojekt TrkA-NAM, som är inriktad mot knäledsartros, utvecklas också fortsatt väl.

Under kvartalet publicerade vi även en ny artikel om NeuroRestore ACD856, vår ledande läkemedelskandidat inom Alzheimers och kognition. De nya resultaten är mycket lovande och stödjer att

NeuroRestore ACD856 även skulle kunna ha skyddande, neuroplastiska och sjukdomsfördröjande effekter, och därmed ha så kallade sjukdomsmodifierande egenskaper. Resultaten visar också att NeuroRestore har potential att användas i kombination med antikroppsbehandling, till exempel Leqembi™ (lecanemab) som har utvecklats av Eisai, Biogen och Bioarctic.

I tidigare slutförda kliniska fas I-studier uppvisade ACD856 god säkerhet och tolerabilitet, och har även visat sig kunna aktivera regioner i hjärnan relevanta för kognition och depression. Potentialen för NeuroRestore för behandling av depression har också underbyggts av en ny artikel i den vetenskapliga tidskriften Nature¹ om att den anti-depressiva effekten av psykedeliska läkemedel medieras via BDNF-receptorn (TrkB). Artikeln uppmärksammades bland annat i tidskriften Science². Tidigare har även denna BDNF-drivna antidepressiva effekt avhandlats i tidskriften Cell³. I juli publicerade vi prekliniska NeuroRestore-resultat med vår kliniska kandidat ACD856⁴ inom detta område. Publikationerna har ökat intresset för NeuroRestore från såväl akademien som andra läkemedelsbolag. Med över 300 miljoner människor som lider av depressionstillstånd, och antalet är växande, finns det stora behov av effektivare och säkrare preparat, samt med snabbare tillslag.

I maj rapporterade vi också att vår patentansökan för NeuroRestore, inklusive ACD856, hade beviljats av europeiska patentverket. Detta är ytterligare ett viktigt steg för NeuroRestore, inklusive ACD856, som redan tidigare har beviljats patentskydd i USA till 2039.



Martin Jönsson, VD

Alzstatin, som syftar till att utveckla en preventiv och sjukdomsmodifierande behandling i tablettform mot Alzheimers sjukdom, fortsätter också att utvecklas enligt plan. Alzstatin ACD680, vår nya kompletterande läkemedelskandidat med patentfördelar, är i preklinisk fas och genomgår säkerhetstestning. Alzstatin minskar bland annat produktionen av det skadliga proteinet amyloid-beta-42 som genererar amyloida plack i hjärnan och är en så kallad gamma-sekretasmodulator (GSM), potentiellt en ny läkemedelsklass mot Alzheimers. Denna klass får alltmer uppmärksamhet och intresset växer stadigt, vilket valideras av läkemedelsföretag som exempelvis Roche som också utvecklar GSM-preparat.

I början på juli fick Leqembi (lecanemab) sitt kompletta godkännande av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA, vilket är betydelsefullt för hela Alzheimer-fältet. Leqembi har därigenom stakat ut FDA:s godkännandeprocess av denna klass av läkemedel. Godkännandet validerar också tesen att amyloid-beta (ett skadligt protein i hjärnan) driver sjukdomsutvecklingen hos Alzheimer-patienter och att en minskad mängd av detta protein bromsar sjukdomsutvecklingen och kognitionsbortfallet.

Detta är även betydelsefullt för vårt Alzstatin-projekt, som bygger på just denna hypotes. Alzstatin, som dock skiljer sig från anti-kroppspreparaten på flera viktiga punkter, utvecklas till att vara förebyggande mot Alzheimers och baseras på små molekyler, vilket bedöms ge färre biverkningar och möjliggör oral administrering med tabletter. Småmolekylära läkemedel har generellt sett också lägre tillverkningskostnader, vilket innebär att de ska kunna nå en bredare patientpopulation.

Vi fortsätter vårt fokus på marknadskommunikation och deltar aktivt på olika möten och kongresser för att presentera vår forskning för investerare och potentiella samarbetspartners. I juni deltog vi bland annat på världens största affärsutvecklings- och partnerskapskongress, Bio International, som hölls i Boston i USA. Vi möter ett ökat intresse från både privata och institutionella investerare, samt läkemedelsbolag och andra aktörer som kan vara intresserade av att investera i eller inlicensiera våra utvecklingsprojekt, alternativt ingå i partnerskap.

Med ett starkt första halvår för 2023, då vi levererade positiva fas II-resultat, och ett växande intresse för både vår forskning och Alzheimer-fältet som helhet, ser jag fram emot att fortsätta utveckla AlzeCure tillsammans med våra ambitiösa och duktiga medarbetare och samarbetspartners.

Stockholm, augusti 2023

Martin Jönsson

- 1) Moliner, R et al, Nature Neuroscience, (2023) 26, 1032–1041: <https://www.nature.com/articles/s41593-023-01316-5>
- 2) O'Grady C, Science, (2023) <https://www.science.org/content/article/psychedelic-inspired-drugs-could-relieve-depression-without-causing-hallucinations>
- 3) Casarotto PC et al, Cell, (2021) Mar 4;184(5):1299-1313; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33606976/>
- 4) Madjid et al, Psychopharmacology, (2023) <https://doi.org/10.1007/s00213-023-06410-x>



” Andra kvartalet 2023 var intensivt och händelserikt för AlzeCure Pharma. Under kvartalet presenterade vi bland annat positiva proof-of-mechanism (POM) resultat från vår kliniska fas II-studie med ACD440 mot neuropatisk smärta. Därutöver publicerade vi nya prekliniska data för vår kliniska läkemedelskandidat NeuroRestore ACD856 som stödjer neuroprotektiva och sjukdomsmodifierande effekter vilket är relevant för behandling av Alzheimers och andra neurodegenerativa sjukdomar.

VD, Martin Jönsson

Projektportfölj

AlzeCure arbetar med flera forskningsplattformar:

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



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

I de olika plattformarna finns flera småmolekylära läkemedelskandidater: två inom NeuroRestore och två inom Alzstatin. Dessutom så återfinns två projekt inom Painless-plattformen. Genom en diversifierad läkemedelsportfölj möjliggörs flera olika indikationer, som till exempel kognitiva störningar vid Alzheimers, traumatisk hjärnskada, sömnstörningar och Parkinsons samt depression, 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. Den ledande läkemedelskandidaten i projektet, ACD856, är i klinisk fas.
- Inom Alzstatin-plattformen utvecklas innovativa sjukdomsmodifierande och preventiva orala läkemedel för Alzheimers sjukdom. Dessa ämnar till att möjliggöra en enkel administrering av läkemedlet och vara mer kostnadseffektivt. De två projekten inom Alzstatin är i pre-klinisk utvecklingsfas.
- Plattformen Painless omfattar två projekt: TrkA-NAM och ACD440, som både inriktar sig på svåra smärttillstånd.
 - Läkemedelskandidaten ACD440 inlicenserades i januari 2020 och påverkar en specifik biologisk mekanism, vars upptäckt belönades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2021. Substansen utvecklas mot neuropatisk smärta, ett område med stora medicinska behov. Projektet befinner sig i klinisk fas.
 - TrkA-NAM är inriktat på behandling av andra svåra smärttillstånd, bland annat vid artros, där det idag saknas tillräckligt effektiv behandling. Projektet är för närvarande i forskningsfas.

AlzeCures projektportfölj¹

Plattform	Kandidat	Verkningsmekanism	Indikation	Forskningsfas	Pre-klinisk fas	Fas I	Fas II	Fas III
NeuroRestore	ACD856	Positiv allosterisk modulator (PAM) av Trk-receptorer	Alzheimers Sjukdom Sömnstörningar/ Traumatisk hjärnskada/ Parkinsons sjukdom Depression					
	ACD857	Positiv allosterisk modulator (PAM) av Trk-receptorer	Alzheimers sjukdom					
Alzstatin	ACD679	Gamma-sekretas modulator (GSM)	Alzheimers sjukdom					
	ACD680	Gamma-sekretas modulator (GSM)	Alzheimers sjukdom					
Painless	ACD440	TrpV1 antagonist	Neuropatisk smärta					
	TrkA-NAM	Negativ allosterisk modulator (NAM) av TrkA-receptorer	Osteoartros smärta					

 Pågående  Slutförd

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

Projektutveckling

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

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

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

Neurologi

Inom NeuroRestore utvecklas en ny generation symptomlindrande läkemedel för behandling av kognitiv dysfunktion (minnesstörningar) i Alzheimers. Substanserna i NeuroRestore är så kallade Trk-PAM och stimulerar signaleringen av neurotrofinerna NGF och BDNF, vilka spelar en viktig roll i normal nervcells-funktion. Bolaget initierade den första kliniska studien med den primära läkemedelskandidaten i NeuroRestore, ACD856, i slutet av 2019. Studien slutfördes under andra kvartalet 2020 enligt plan. Resultaten visade på att ACD856 lämpade sig väl för vidare klinisk utveckling och därmed kunde fortsatta kliniska studier initieras under slutet av 2020, den så kallade SAD-studien, också det enligt plan. I tredje kvartalet 2021 initierades även MAD-studien och dessa båda studier, som ingår i fas I-programmet för läkemedelskandidaten, har haft som primärt syfte att utvärdera dess säkerhet och tolerabilitet i människa. MAD-studien, som avslutades enligt plan i juni 2022, visade att ACD856 har en god tolerabilitets- och säkerhetsprofil i människa. Vidare så demonstrerade resultaten att substansen uppvisade goda farmakokinetiska egenskaper med snabbt upptag i kroppen, men även att ACD856 passerar över blod-hjärnbarriären väl och kan uppmätas i ryggmärgsvätskan, vilket är viktiga data som stödjer

det vidare kliniska utvecklingsarbetet. Vidare rapporterade bolaget i september 2022 nya EEG-resultat från en planerad explorativ analys i MAD-studien som visade på att ACD856 inte bara når CNS utan även aktiverar nervbanor i hjärnan med relevans för både kognition och depression. ACD857 är i forskningsfas och även den har kognitiv dysfunktion/Alzheimers sjukdom som primärindikation.

Nya prekliniska data inom NeuroRestore plattformen har även visat på potentiella sjukdomsmodifierande egenskaper hos denna klass av substanser. Positiva effekter av ACD856 har bland annat observerats på mitokondriell funktion, något som är stört i neurodegenerativa sjukdomar såsom Alzheimer. Fortsatta studier har även påvisat neuroprotektiva, regenerativa och långtidsverkande effekter av substansen. Vidare visar data att ACD856 ökar mängden av ett specifikt protein som spelar en viktig roll vid nervcells-kommunikation, något som är kraftigt påverkat i sjukdomen. Dessa viktiga data, som visar på NeuroRestores potential som både minnesförbättrande och sjukdomsmodifierande behandling, har presenterats på ett flertal vetenskapliga kongresser under det senaste året - nu senast på den stora internationella Alzheimer- och Parkinsonkongressen ADPD i slutet av mars 2023. I maj 2023 rapporterade AlzeCure att europeiska patentverket hade beviljat patent för NeuroRestore, inklusive ACD856. Detta har validerats i 33 territorier över hela Europa, inklusive Tyskland, Frankrike, Storbritannien, Spanien, Italien och Sverige. Detta är ytterligare ett viktigt steg för ACD856, med tanke på att ett amerikanskt patent för denna substans sedan tidigare beviljats.

AlzeCures sjukdomsmodifierande forskningsplattform för Alzheimers sjukdom, Alzstatin, fokuserar på att specifikt minska produktionen av toxiskt amyloid-beta (Aβ42) i hjärnan. Substanserna i Alzstatin är så kallade gamma-sekretas modulatorer (GSM). Aβ spelar en central patologisk roll i Alzheimers och börjar ansamlas i hjärnan många år innan man utvecklar tydliga symptom.

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

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

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

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

Henrik Zetterberg, professor vid Sahlgrenska universitetet och samarbetspartner vid AlzeCures GSM-projekt Alzstatin.

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

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 nycklegenskaper som särskiljer sig från antikroppsbehandlingar, bland annat att de kan tas i tablettform, lätt tar sig över blod-hjärn barriären samt kan produceras mer kostnadseffektivt.

Den ledande läkemedelskandidaten inom Alzstatin, ACD679, befinner sig i pre-klinisk fas och parallellt med detta arbete pågår utvecklingen av en ytterligare kandidat för att säkerställa att bolaget kan välja den bästa substansen för att gå in i klinik. Denna substans, ACD680, gick även den in i preklinisk utvecklingsfas i början av januari 2023. Läkemedelskandidaten kommer från en nyutvecklad serie av molekyler, som bland annat förväntas ge fördelar ur ett patentperspektiv. Nya positiva prekliniska data med ACD680 visades på Alzheimer- och Parkinson-kongressen ADPD i slutet av mars 2023, där substansen uppvisade sänkningar av toxiskt Aβ42 med över 50% samt goda farmakokinetiska egenskaper in vivo.

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 opiater 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 (TRPV1 antagonist). 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 utvecklades som en gel för lokal behandling har tidigare genomgått kliniska studier, men då som oral behandling. AlzeCure kunde enligt plan initiera en klinisk fas Ib-studie med läkemedelskandidaten i slutet av 2020 som avlästes i april 2021 och visade på positiva proof-of-mechanism resultat, det vill säga en smärtstillande effekt hos människa. Effekterna av ACD440 var tydligt signifikanta jämfört med placebo. Substansen tolererades också väl som topikal

gel på huden vilket indikerar god lämplighet för ytterligare klinisk utveckling som en lokal behandling mot neuropatiska smärttillstånd. Under kvartal 1 2022 erhöles feedback från FDA på det material och underlag som sänds in för ett förberedande pre-IND möte. Responserna var informativ och bolaget initierade i juni 2022 en fas II-studie med ACD440 i patienter med perifer neuropatisk smärta. Studien, som var en explorativ dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad cross-over-studie, syftade till att utvärdera effekt, säkerhet och farmakokinetik av bolagets ledande läkemedelskandidat i smärta. AlzeCure rapporterade resultat från studien i maj 2023, där man såg att ACD440 kunde påvisa positiva proof-of-mechanism (PoM) resultat i patienter med kronisk perifer neuropatisk smärta, det vill säga att läkemedelskandidaten hade en effekt på den tilltänkta målmekanismen och en signifikant smärtlindrande effekt observerades på smärta inducerad av kyla och värme. Denna temperatur-överkänslighet är mycket vanligt förekommande i det hudområde där patienterna har sin neuropatiska smärta, och är ett stort problem i vardagen för dessa individer. Dessa positiva POM-resultat från denna fas II-studie var i linje med tidigare rapporterade fas I-resultat. Vidare så observerade man att ACD440 tolererades väl som topikal gel på huden vilket visar på god lämplighet för fortsatt klinisk utveckling.

TrkA-NAM bygger på den kunskap och de tillgångar som utvecklats inom NeuroRestore-plattformen, men med syftet att utveckla nya substanser som är inriktade på att verka smärtlindrande vid flera svåra smärttillstånd. Målet med projektet är att utveckla en småmolekylär så kallad TrkA-negativ allosterisk modulator som kan minska rörelseframkallad och spontan smärta hos patienter med smärtsam artros. Substanserna i plattformen blockerar NGF-medierad signalering via TrkA-receptorer, en biologisk mekanism med stark genetisk, preklinisk och klinisk validering vad gäller dess roll i smärta. Bolaget erhöles de första positiva prekliniska effektdata under senare delen av 2020 och arbetar aktivt på utvecklingen av en läkemedelskandidat för pre-kliniska säkerhetsstudier. I september 2022 presenterade AlzeCure resultat, med en ny substans, AC-0027838, som identifierats som en potent och selektiv negativ modulator av NGF/TrkA-signalering i cellbaserade analyser, på den internationella smärtekongressen 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 relevant biomarkör för inflammation och smärta.

Nyheter under Q2

NeuroRestore/ACD856

- Bolaget meddelar den 22 maj att Alzheimerprojektet NeuroRestore ACD856 beviljas europeiskt patent. Detta är ytterligare ett viktigt steg för ACD856, med tanke på att ett amerikanskt patent för denna substans sedan tidigare beviljats.

ACD440

- I april får bolaget ett abstract om icke-opioiden ACD440 mot neuropatisk smärta accepterat på den internationella smärtekonferensen EFIC 2023.
- För den kliniska fas IIa-studien, som var en dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad cross-over-studie och syftade till att utvärdera effekt, säkerhet och farmakokinetik av ACD440, presenterades preliminära resultat i slutet av maj 2023. Huvudresultaten från studien visade på en effekt på den tilltänkta målmekanismen med en signifikant smärtlindrande effekt på smärta inducerad av kyla och värme.

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



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

Marknadstrender som påverkar AlzeCure®

Ökande samhällskostnader för Alzheimers och andra neurodegenerativa sjukdomar.

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

Ökat behov av behandlingar på grund av en åldrande population.

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

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

En antikroppsbehandling (Aduhelm™) inriktad på amyloid patologi fick i juni 2021 ett godkännande i USA som den första sjukdomsmodifierande behandlingen för Alzheimers via en av FDA:s processer, "Accelerated Approval". Godkännandet är baserat på en så kallad surrogat-endpoint, i det här fallet reduktion av beta-

amyloid i hjärnan. Även två andra antikroppsbehandlingar inriktade på amyloid patologi fick "Breakthrough Therapy Designation" status vilken ger tillgång till FDA:s övriga "fast track" processer, vilket i sin tur kan medföra en signifikant snabbare väg till marknad för läkemedel inom detta viktiga område.

Amyloid-baserad behandling visar positiva effekter på kognitiv funktion i Alzheimers patienter och erhåller fullt marknadsgodkännande

Leqembi (lecanemab), en av de ovan nämnda antikroppsbehandlingarna, inriktad på amyloid patologi, rapporterades i september 2022 i en pivotal fas III-studie ha uppnått de uppsatta effektmåtten, med signifikant positiva effekter på funktionella och kognitiva funktioner samt reducerad mängd amyloida plack i hjärnan. Dessa fas III-resultat, som stödjer den amyloida hypotesen, har legat till grund för det fulla marknadsgodkännande som erhöles av FDA den 6 juli, 2023. Detta 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 även preparat (såsom Alzstatin) som angriper amyloidbildning tidigt i förloppet, och som kan ges i tablettform, till skillnad från antikroppsbehandling som ges intravenöst. Preparat som NeuroRestore och Alzstatin kan dessutom potentiellt ges i kombination med befintlig terapi.

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

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

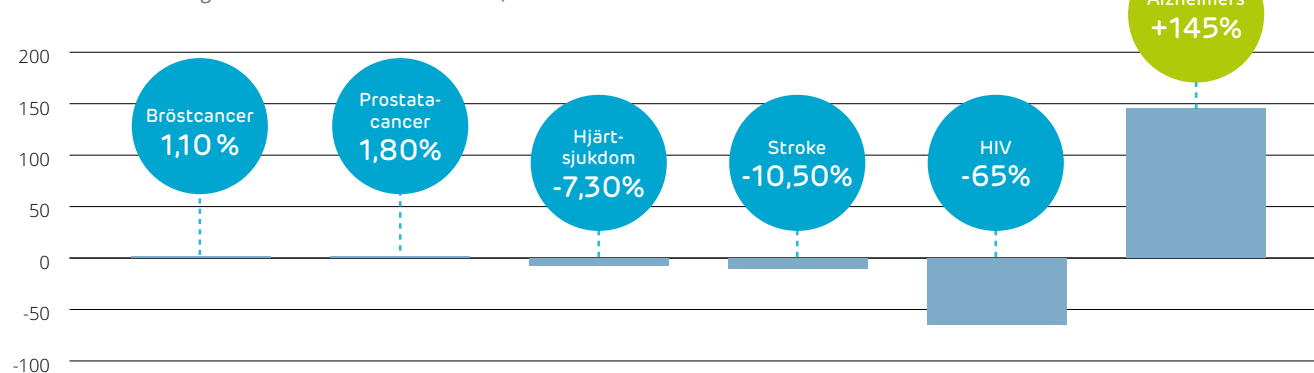
Utveckling kring diagnostik & biomarkörer för Alzheimers sjukdom

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

Stort behov av nya smärtbehandlingar

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

Procentuell förändring av dödsorsak mellan 2001–2019, USA



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

Alzheimers sjukdom

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

Alzheimers sjukdom är en neurodegenerativ sjukdom, vilket är ett samlingsbegrepp för olika tillstånd där hjärnans nervceller gradvis försämras och slutligen dör. Nervceller har en mycket begränsad återbildning och skador på dessa blir därför tydliga och avgörande för nervsystemets funktionalitet. 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

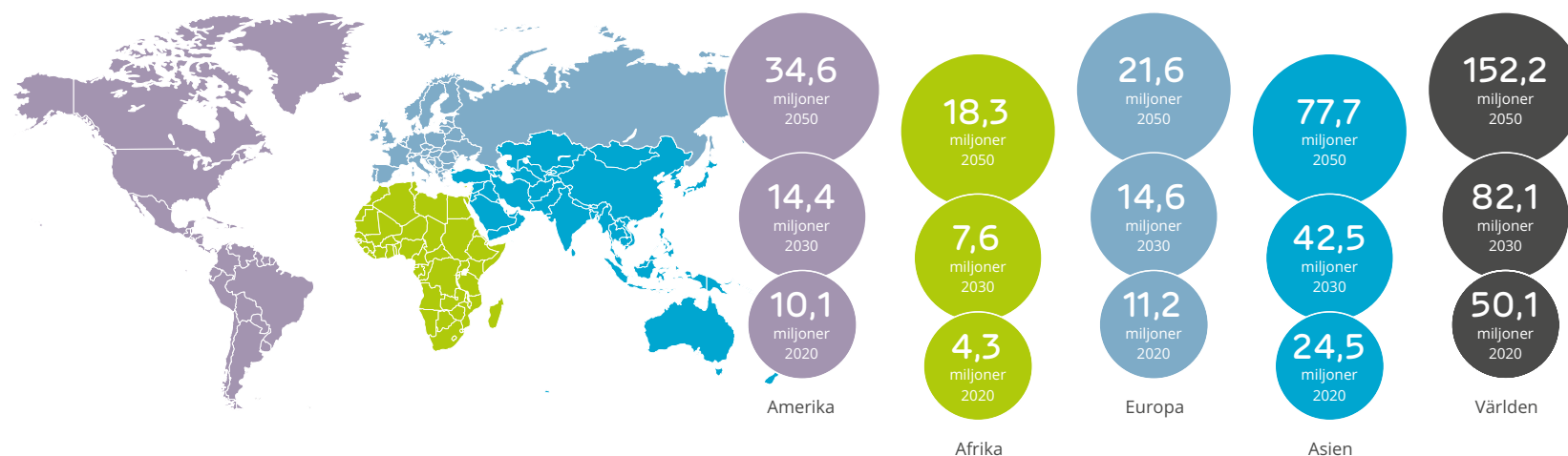
är att symptomen kommer successivt. Det kan därför vara svårt att kartlägga när problemen egentligen började. Symptomen kan också variera från person till person.

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



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

I juni 2021 godkände FDA ett nytt Alzheimerpreparat i USA, Aduhelm™ (aducanumab), för vilken en årsbehandling kostar ca 28 000 USD. Därefter har ytterligare tre antikroppspreparat mot Alzheimer erhållit en så kallad "Breakthrough Therapy Designation" av FDA. Denna status ger tillgång till FDA:s övriga "fast track" processer. Ansökan om godkännande av två av dessa preparat har också skickats in till FDA. Ett av dessa, antikroppspreparatet Leqembi (lecanemab), fick i juli 2023 sitt kompletta godkännande av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA, efter att sedan i januari 2023 erhållit ett villkorat godkännande. Priset för en årsbehandling är ca 26 500 USD. Detta visar på en framkomlig regulatorisk väg för läkemedel inom området och har lett till ett ökat intresse för forskningen kring nya läkemedel för Alzheimers sjukdom. Resultaten från studierna med dessa nya Alzheimerpreparat

har även validerat amyloidhypotesen, det vill säga att A β spelar en central roll i sjukdomsutvecklingen hos Alzheimer-patienter.

Symptom

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

Prevalens

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

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

Behandling

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

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

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

AlzeCures plattformar NeuroRestore® och Alzstatin® har helt andra angreppssätt för att behandla sjukdomen än ovan beskrivna läkemedelsklasser. Målet med NeuroRestore är att förbättra kommunikationen mellan nervceller genom att stärka signaleringen av neurotrofiner såsom BDNF och NGF, så att minnesfunktionen förbättras hos patienten samtidigt som besvärliga sideffekter 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.



” Jag är så tacksam att AlzeCure driver ett projekt inom gamma-sekretasmodulatorer (GSM). Det finns så mycket genetiska och biokemiska data som stöder detta tillvägagångssätt, som kan vara ett verkligt primärt förebyggande läkemedel mot Alzheimers,

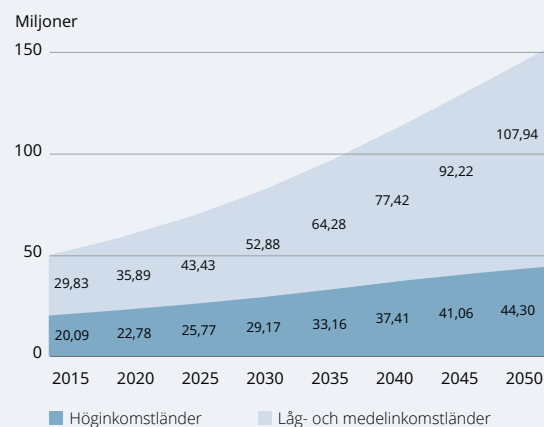
Henrik Zetterberg, professor vid Sahlgrenska universitetet och samarbetspartner vid AlzeCures GSM-projekt Alzstatin.

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

Professor Bengt Winblad, Karolinska Institutet

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

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



Övriga sjukdomar med kognitiv dysfunktion

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

Sömnapné

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

Traumatisk hjärnskada (TBI)

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

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

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

Parkinsons sjukdom

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

Vanliga kognitiva besvär innefattar svårigheter med:

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

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

Smärta

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

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

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

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

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

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

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

Prevalens

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

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

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

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

600 miljoner

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

25 miljarder

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

Behandling

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

Kommentar till rapporten

Finansiell översikt

KSEK	April-juni 2023	April-juni 2022	Jan-juni 2023	Jan-juni 2022	Jan-dec 2022
Nettoomsättning	0	0	0	0	0
Rörelseresultat	-10 497	-21 574	-20 259	-34 240	-56 442
Periodens resultat & totalresultat	-10 211	-21 548	-19 756	-34 194	-56 239
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-0,16	-0,43	-0,32	-0,77	-1,18
Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)	75,1	87,4	73,8	84,6	81,6
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-8 906	23 188	19 189	-34 213	-99 911
Balansomslutning	48 119	55 303	48 119	55 303	70 836
Likvida medel	45 232	51 673	45 232	51 673	25 577
Soliditet (%)	85,6	77,6	85,6	77,6	85,4
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning (st)	62 087 012	50 639 468	62 087 012	44 658 818	47 696 091
Genomsnittligt antal anställda	11	13	12	14	13

Se definitioner nedan.

Intäkter och resultat

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

Rörelseresultatet under andra kvartalet 2023 uppgick till -10 497 KSEK (-21 574). Rörelseresultatet för perioden januari till juni uppgick till -20 259 KSEK (-34 240). Under första halvåret 2022 hade bolaget fortfarande mer kapitalintensiva forskningsprojekt. Bolagets forskningsverksamhet har fortsatt under andra kvartalet 2023 och utvecklas stadigt och enligt plan. Forskningskostnaderna utgör 75,1 procent (87,4) av rörelsekostnaderna under andra kvartalet och totalt 73,8 procent (84,6) för första halvåret 2023. Mer information om forskningsverksamheten återfinns under avsnitten "AlzeCures Projektportfölj" samt "Projektutveckling" i rapporten.

Administrationskostnaderna var i samma paritet detta kvartal, jämfört med samma period föregående år. Detta gäller också totalt för perioden januari till juni. Bolaget planerar att fortsätta att satsa på kommunikations- och affärsutveckling och då även internationellt. Rörelseresultatet följer den plan som bolaget har för 2023. Antalet anställda var på balansdagen 11 (14) personer.

Resultatet per aktie före utspädning uppgick till -0,16 (-0,43) kronor för andra kvartalet 2023, och totalt för perioden januari till juni 2023 uppgick resultatet per aktie till -0,32 (-0,77) kronor.

Finansiell ställning

Vid periodens utgång uppgick det egna kapitalet till 41 185 KSEK (42 925) och soliditeten uppgick till 85,6 procent (77,6). Likvida medel vid periodens utgång uppgick till 45 232 KSEK (51 673).

Under fjärde kvartalet 2022 genomfördes en företrädesemission om 31,7 MSEK med en möjlig övertilldelning om 15 MSEK. Emissionen tecknades till 134,3% och totalt inbringade emissionen 42,6 MSEK före emissionskostnader och totalt 11 353 647 aktier emitterades. Emissionskostnaderna uppgick till 3,0 MSEK. Emissionslikviden erhöles under januari 2023. En sen kreditering av emissionskostnaderna gör att likviden ökar något under första halvåret 2023.

Under 2020 gav bolaget ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner riktat till bolagets verkställande direktör. Totalt emitterades 300 000 teckningsoptioner. På årsstämman den 17 maj 2023 gav bolaget ut ytterligare ett incitamentsprogram i form

av 500 000 teckningsoptioner riktat till bolagets verkställande direktör. För mer detaljer angående optionsprogrammen, vänligen se "Aktierelaterade ersättningsprogram" i rapporten.

Per bokslutsdagen den 30 juni 2023 finns totalt 800 000 teckningsoptioner emitterade. Detta ger en utspädningseffekt uppgående till 1,27 procent på balansdagen.

Kassaflöde och investeringar

Kassaflödet från den löpande verksamheten inklusive förändringar av rörelsekapitalet för årets andra kvartal 2023 uppgick till -8 906 KSEK (23 188). Totalt för perioden januari till juni 2023 uppgick motsvarande kassaflöde till 19 189 KSEK (-34 213).

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 0 KSEK (-0) under andra kvartalet och motsvarande siffror gäller även för perioden januari till juni 2023. Bolaget har historiskt främst investerat i laboratorietrustning.

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 420 KSEK (2 802) för andra kvartalet 2023. Totalt för perioden januari till juni uppgick kassaflödet från finansieringsverksamheten till 466 KSEK

(44 145). Kassaflödet består av en krediterad emissionskostnad, hänförlig till emissionen under kvartal fyra 2022, en realiserad finansiell tillgång, samt nytt incitamentsprogram till CEO.

Redovisnings- och värderingsprinciper

Allmän information och överensstämmelse med IAS 34

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

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

Väsentliga redovisnings- och värderingsprinciper

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

Betydande uppskattningar och bedömningar

När delårsrapporter upprättas måste styrelsen och den verkställande direktören i enlighet med tillämpade redovisnings- och värderingsprinciper göra vissa uppskattningar, bedömningar och antaganden som påverkar redovisning och värdering av tillgångar,

avsättningar, skulder, intäkter och kostnader. Utfallet kan avvika från dessa uppskattningar och bedömningar och uppgår mycket sällan till samma belopp som det beräknade utfallet.

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

Nyckeltal och definitioner

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

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

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

Väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer

Bolaget utvecklar läkemedelskandidater och det kommer alltid finnas regulatoriska, marknadsmässiga och finansiella risker i verksamheten. Finansieringsrisken bedöms ha ökat med hänsyn

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

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

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

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

Närstående transaktioner

Under andra kvartalet 2022 skrevs ett konsultavtal, på marknadsmässiga grunder, med bolaget R Linder Consulting som ägs av styrelseledamoten Ragnar Linder. Avtalet avser konsulttjänster inom affärsutveckling. Under andra kvartalet 2023 har konsultarvodet uppgått till 21 KSEK och totalt för perioden januari till juni uppgick arvodet till 48 KSEK.

Fortsatt drift

Styrelsen gör bedömningen att bolagets tillgängliga medel och egna kapital per 30 juni 2023 täcker, med beaktande av inbetalning av emissionslikvid i januari 2023, den likviditet som behövs för att bedriva den identifierade möjliga verksamheten de närmaste 12 månaderna. Bolaget har annars möjligheten att omprioritera verksamheten och att anpassa kostnader och utgifter utifrån det kapital som finns i bolaget. Den senaste emissionen övertecknades med 134% och stödet av våra befintliga aktieägare känns betryggande.

Avstämning av alternativa nyckeltal

KSEK	April-juni 2023	April-juni 2022	Jan-juni 2023	Jan-juni 2022	Jan-dec 2022
<i>Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader:</i>					
Forskningskostnader	-7 898	-18 888	-15 023	-29 050	-46 183
Administrationskostnader	-2 579	-2 618	-5 281	-5 143	-10 168
Övriga rörelsekostnader	-42	-110	-47	-161	-230
Summa totala rörelsekostnader	-10 519	-21 616	-20 351	-34 354	-56 581
Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader:	75,1%	87,4%	73,8%	84,6%	81,6%
<i>Soliditet (%) 2023-06-30:</i>					
Summa eget kapital vid periodens slut	41 185	42 925	41 185	42 925	60 482
Summa tillgångar vid periodens slut	48 119	55 303	48 119	55 303	70 836
Soliditet (%):	85,6%	77,6%	85,6%	77,6%	85,4%

Aktien, aktiekapitalet & ägandeförhållande

Aktien

Aktien har handlats på Nasdaq First North Premier Growth Market under namnet ALZCUR sedan den 28 november 2018.

Aktierelaterade ersättningsprogram

Bolaget utgav under 2020 ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner, till verkställande direktören. Totalt emitterades 300 000 teckningsoptioner. Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris enligt extern värdering per den 20 maj 2020 och berättigar till teckning av aktier under perioden 15 juni 2023 – 5 juli 2023. Teckningskursen för nytecknade aktier uppgick till 150 procent av

den volymviktade genomsnittliga senaste betalkursen för bolagets aktie på Nasdaq First North Premier Growth Market under de 10 handelsdagar som föregick årsstämman den 20 maj 2020.

Bolaget utgav ytterligare ett incitamentsprogram 2023 i form av teckningsoptioner, även denna gången till verkställande direktören. Totalt emitterades 500 000 teckningsoptioner. Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris enligt extern värdering per den 17 maj 2023 och berättigar till teckning av aktier under perioden 1 juli 2026 – 1 augusti 2026. Teckningskursen för nytecknade aktier uppgick till 150 procent av den volymviktade genomsnittliga senaste betalkursen för bolagets aktie på Nasdaq First North Premier Growth Market under de 10 handelsdagar som föregick

årsstämman den 17 maj 2023. För ytterligare information, se årsmötesprotokoll.

Den totala utspädningseffekten för incitamentsprogrammet utgör 1,27 procent på balansdagen.

Finansiell kalender

Delårsrapport Q3, juli-september 2023	9 november 2023
Delårsrapport Q4, oktober-december 2023	27 februari 2024

Ägare per 30 juni 2023

De 10 största aktieägarna per 30 juni 2023	Antal aktier	Aktiekapital och röster
BWG Invest Sàrl	8 747 295	14,1%
FV Group AB	4 400 000	7,1%
Sjuenda Holding AB	4 400 000	7,1%
Avanza Pension	2 351 189	3,8%
SEB-Stiftelsen	2 286 666	3,7%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	1 950 669	3,1%
Futur Pension	1 856 230	3,0%
AlzeCure Discovery AB	1 710 000	2,8%
Thomas Pollare	1 501 293	2,4%
Acturum Life	985 915	1,6%
10 största ägarna	30 426 491	49,0%
Övriga	31 660 521	51,0%
TOTAL	62 087 012	100%



Styrelsens intygande

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

Huddinge den 24 augusti 2023

Thomas Pollare
Styrelseordförande

Eva Lilienberg
Ledamot

Ragnar Linder
Ledamot

Ellen Donnelly
Ledamot

Janet Hoogstraate
Ledamot

Martin Jönsson
Verkställande direktör

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

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

FNCA är bolagets Certified Adviser.
FNCA Sweden AB, info@fnca.se.

Resultaträkning och övrigt totalresultat

KSEK	April-juni 2023	April-juni 2022	Jan-juni 2023	Jan-juni 2022	Jan-dec 2022
Nettoomsättning	0	0	0	0	0
Rörelsens kostnader					
Forskningskostnader	-7 898	-18 888	-15 023	-29 050	-46 183
Administrationskostnader	-2 579	-2 618	-5 281	-5 143	-10 168
Övriga rörelseintäkter	22	42	92	114	139
Övriga rörelsekostnader	-42	-110	-47	-161	-230
Rörelseresultat	-10 497	-21 574	-20 259	-34 240	-56 442
Resultat från finansiella poster					
Ränteintäkter och liknade resultatposter	292	29	509	50	207
Räntekostnader och liknande resultatposter	-6	-3	-6	-4	-4
Resultat efter finansiella poster	-10 211	-21 548	-19 756	-34 194	-56 239
Periodens resultat & totalresultat	-10 211	-21 548	-19 756	-34 194	-56 239
Periodens resultat per aktie före utspädning, kr	-0,16	-0,43	-0,32	-0,77	-1,18
Periodens resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,16	-0,43	-0,32	-0,77	-1,18
Genomsnittligt antal aktier före utspädning, st	62 087 012	50 639 468	62 087 012	44 658 818	47 696 091
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning, st	62 637 012	51 049 468	62 512 012	45 068 818	48 051 091

Balansräkning

KSEK	2023-06-30	2022-06-30	2022-12-31
TILLGÅNGAR			
Tecknat men ej inbetalt kapital	0	0	42 455
Anläggningstillgångar			
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>			
Projekträttigheter	17	17	17
Summa immateriella anläggningstillgångar	17	17	17
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
Inventarier, verktyg och installationer	595	1 133	852
Summa materiella anläggningstillgångar	595	1 133	852
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>	0	7	7
Summa anläggningstillgångar	612	1 157	876
Omsättningstillgångar			
<i>Kortfristiga fordringar</i>			
Förskott leverantör	0	27	0
Övriga kortfristiga fordringar	1 039	1 452	1 377
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	1 236	994	551
Summa kortfristiga fordringar	2 275	2 473	1 928
Kassa och bank	45 232	51 673	25 577
Summa omsättningstillgångar	47 507	54 146	27 505
SUMMA TILLGÅNGAR	48 119	55 303	70 836

KSEK	2023-06-30	2022-06-30	2022-12-31
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
<i>Bundet eget kapital</i>			
Aktiekapital	1 552	1 268	1 268
Ej registrerat aktiekapital	0	0	284
Summa bundet eget kapital	1 552	1 268	1 552
<i>Fritt eget kapital</i>			
Överkursfond	362 440	322 663	361 981
Balanserat resultat	-303 051	-246 812	-246 812
Periodens resultat	-19 756	-34 194	-56 239
Summa fritt eget kapital	39 633	41 657	58 930
Summa totalt eget kapital	41 185	42 925	60 482
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder	1 972	4 463	4 845
Övriga kortfristiga skulder	336	360	333
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	4 626	7 555	5 176
Summa kortfristiga skulder	6 934	12 378	10 354
Totala skulder	6 934	12 378	10 354
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	48 119	55 303	70 836

Förändring av eget kapital

KSEK	Aktiekapital	Överkurs-fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt eget kapital
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	284	42 292			42 576
Emissionkostnader		-2 974			-2 974
Årets resultat och totalresultat				-56 239	-56 239
Utgående balans per 31 december 2022	1 552	361 981	-246 812	-56 239	60 482
Ingående balans per 1 januari 2023	1 552	361 981	-246 812	-56 239	60 482
Resultatdisposition			-56 239	56 239	0
Företrädesemission					0
Emissionkostnader		39			39
Teckningsoptioner		420			420
Periodens resultat och totalresultat				-19 756	-19 756
Utgående balans per 30 juni 2023	1 552	362 440	-303 051	-19 756	41 185

Kassaflödesanalys

KSEK	April-juni 2023	April-juni 2022	Jan-juni 2023	Jan-juni 2022	Jan-dec 2022
Den löpande verksamheten					
Rörelseresultat före finansiella poster	-10 497	-21 574	-20 259	-34 240	-56 442
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet, m.m.</i>					
Avskrivningar	125	145	257	289	570
Erhållen ränta	292	29	509	50	207
Betald ränta	-6	-3	-6	-4	-4
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapitalet	-10 086	-21 403	-19 499	-33 905	-55 669
Förändring av rörelsekapitalet					
Förändring av kortfristiga fordringar	1 244	46 103	42 108	-13	-41 923
Förändring av leverantörsskulder	140	433	-2 873	-1 508	-1 126
Förändring av kortfristiga rörelseskulder	-204	-1 945	-547	1 213	-1 193
Nettokassaflöde från den löpande verksamheten	-8 906	23 188	19 189	-34 213	-99 911
Investeringsverksamheten					
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	0	0	0	0	0
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	0	0	0	0
Finansieringsverksamheten					
Emissioner	420	2 999	420	51 489	94 065
Emmissionskostnader	0	-197	39	-7 344	-10 318
Försäljning finansiella tillgångar	0	0	7	0	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	420	2 802	466	44 145	83 747
Årets kassaflöde	-8 486	25 990	19 655	9 932	-16 164
Likvida medel vid periodens början	53 718	25 683	25 577	41 741	41 741
Likvida medel vid periodens slut	45 232	51 673	45 232	51 673	25 577



Kontaktuppgifter

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

Certified Advisor: FNCA Sweden AB

För mer information, besök gärna
www.alzecurepharma.com