

Q3



Delårsrapport januari–september 2024

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 i Sverige 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 exempelvis traumatisk hjärnskada, sömnapné och Parkinsons sjukdom, samt för depressionsbehandling.

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

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

läkemedelskandidat i klinisk fas inriktad på neuropatisk smärta, samt TrkA-NAM som är inriktad på svåra smärttillstånd såsom osteoartrös.

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 utlicensieringslösningar alternativt partnerskap med 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.



Globalt uppskattas det att ungefär en av fem, eller ungefär 1,5 miljarder människor, lider av kronisk smärta, och prevalensen ökar med åldern.

Finansiell information

Juli–september 2024

Tal inom parentes avser motsvarande period föregående år.

- Nettoomsättningen under perioden uppgick till 0 KSEK (0).
- Periodens resultat uppgick till -7 447 KSEK (-7 655).
- Resultat per aktie före utspädning uppgick till -0,08 SEK (-0,12).
- Kassaflöde från den löpande verksamheten uppgick till -8 317 KSEK (-7 771).
- Balansomslutning uppgick vid periodens slut till 42 555 KSEK (40 396).
- Likvida medel uppgick vid periodens slut till 39 187 KSEK (37 461).

Januari–september 2024

Tal inom parentes avser motsvarande period föregående år.

- Nettoomsättningen under perioden uppgick till 0 KSEK (0).
- Periodens resultat uppgick till -25 904 KSEK (-27 411).
- Resultat per aktie före utspädning uppgick till -0,35 SEK (-0,44).
- Kassaflöde från den löpande verksamheten uppgick till -27 558 KSEK (11 418).
- Balansomslutning uppgick vid periodens slut till 42 555 KSEK (40 396).
- Likvida medel uppgick vid periodens slut till 39 187 KSEK (37 461).

Väsentliga händelser

Juli–september 2024

- Bolaget genomför i juli en riktad nyemission som uppföljning till tidigare lämnat teckningsåtagande och tillförs 3,7 MSEK.
- I juli publicerar bolaget en ny vetenskaplig artikel relaterat till NeuroRestore ACD856 mot Alzheimers och kognitiva störningar.
- Bolaget presenterar i augusti nya prekliniska data för den ledande läkemedelskandidaten ACD137 (TrkA-NAM) på den internationella smärtekonferensen IASP i Amsterdam.

Januari–juni 2024

- Den 29 januari väljer bolaget läkemedelskandidat och går in i nästa utvecklingsfas med TrkA-NAM ACD137 mot osteoartros och andra svåra smärttillstånd.

- Den 29 februari meddelar bolaget att patentverken i Kina, Indien, Sydafrika, Israel, Hongkong och Mexico har beviljat patent som täcker bolagets kliniska läkemedelskandidat ACD856, som utvecklas mot Alzheimer och andra störningar med kognitiv funktionsnedsättning.
- Den 26 mars beslutar bolagets styrelse om en nyemission av aktier om cirka 52,8 MSEK med företrädesrätt för befintliga aktieägare. Företrädesemissionen förutsätter godkännande vid extra bolagsstämma den 25 april 2024. Emissionen är garanterad till cirka 63 procent genom teckningsförbindelser och garantiåtaganden från bland annat befintliga ägare och medlemmar i bolagets ledning och styrelse. För att möjliggöra ytterligare kapitaltillskott kan styrelsen också komma att utnyttja en övertilldelningsoption om upp till cirka 15,0 MSEK.
- Bolaget kallar den 26 mars till extra bolagsstämma den 25 april 2024.
- Bolaget kallar den 10 april till årsstämma som äger rum den 14 maj 2024.
- Den 10 april meddelar bolaget att Eli Lillys och AstraZenecas före detta forskningschef Dr. Jan Lundberg investerar i AlzeCure och föreslås inval i bolagets styrelse.
- Bolaget erhåller i april nya prekliniska data för NeuroRestore inom inflammation, med relevans för Alzheimers sjukdom, och skickar in en ny patentansökan för NeuroRestore ACD856.
- Jan Lundberg blir invald i styrelsen på årsstämman den 14 maj.
- Den 20 maj meddelar bolaget slutligt utfall i den nyemission med företrädesrätt för aktieägarna ("Företrädesemissionen") som avslutades den 17 maj 2024. AlzeCure tillförs cirka 39,2 MSEK före emissionskostnader.
- I juni publicerar bolaget en vetenskaplig artikel om de kliniska fas Ib-resultaten med ACD440 som stöder den fortsatta utvecklingen av den ledande läkemedelskandidaten inom Painless-plattformen i European Journal of Pain.
- Bolagets styrelse beslutar 14 juni om en riktad nyemission om 965 727 aktier till Formue Nord Markedsneutral A/S ("Formue Nord") som väljer att erhålla sin avtalade garantiersättning i form av aktier.

Väsentliga händelser efter delårsperiodens slut

- Inga väsentliga händelser har skett efter delårsperiodens slut. "Ordlista och definitioner" finns på sidan 62 i bolagets årsredovisning för 2023.

VD har ordet

Tredje kvartalet 2024 var ytterligare ett aktivt och positivt kvartal för AlzeCure Pharma. Under kvartalet publicerade och presenterade vi nya prekliniska resultat med TrkA-NAM ACD137, med positiva effekter i flera olika smärtmodeller, på den världsledande smärtskonferensen IASP. Vidare fick vi nya data antagna för presentation på Alzheimerkonferensen CTAD avseende vår kliniska kandidat NeuroRestore ACD856. Vi publicerade även en ny vetenskaplig artikel om NeuroRestore med fokus på behandling av Alzheimers. Genom en riktad emission fick vi dessutom in ytterligare kapital, knutet till emissionen som vi genomförde i maj.

Under kvartalet kommunicerade vi ytterligare prekliniska data för ACD856, vår kliniska läkemedelskandidat i NeuroRestore-plattformen, avseende anti-inflammatoriska och immunmodulerande effekter. Resultaten visar att vi med ACD856 även kan rikta in oss på inflammatoriska processer, som är en del av sjukdomsförloppet i Alzheimers och andra neurodegenerativa sjukdomar. Studien presenterades på den världsledande Alzheimerkongressen CTAD (Clinical Trials in Alzheimer's Disease), den 29 oktober till 1 november. Studieresultaten har också lett till att vi fördjupar vårt forskningssamarbete med forskare vid Karolinska Institutet. Tidigare prekliniska studier visar att ACD856 kan förbättra inlärnings- och minnesförmågan, men de senaste resultaten visar även att läkemedelskandidaten verkar ha sjukdomsmodifierande och neuroprotektiva effekter, något som är av stort värde vid behandling av Alzheimers och andra neurodegenerativa sjukdomar.

Under tredje kvartalet publicerade vi även en ny vetenskaplig NeuroRestore-artikel¹⁾, som fokuserar på att beskriva historien, biologin och konceptet bakom utvecklandet av en ny klass av läkemedelssubstanser, Trk-PAM. Denna unika farmakologiska mekanism som ligger till grund för NeuroRestore-plattformen möjliggör flera indikationer, som till exempel Alzheimers och Parkinsons sjukdom, men även depression. ACD856 är en first-in-class läkemedelskandidat för Alzheimers sjukdom och vi förbereder nu fas II-studier och har samtidigt diskussioner med externa parter rörande potentiellt partnerskap alternativt utlicensiering.

Alzstatin, vår sjukdomsmodifierande och preventiva behandling i tablettform mot Alzheimers sjukdom, fortsätter också att utvecklas enligt plan. För närvarande befinner sig läkemedelskandidaterna i plattformen i preklinisk fas, med förberedelser för att gå in i klinisk fas. För de fortsatta studierna har vi har nu valt att gå vidare med ACD680 framför ACD679, baserat på en samlad bedömning av genererade data. Dessutom kan ACD680 ge en längre patenttid, vilket naturligtvis också är värdefullt.

Substanserna i Alzstatin är så kallade gamma-sekretasmodulatorer (GSM), och minskar bland annat produktionen av det skadliga proteinet amyloid-beta-42 som bildar amyloida plack i hjärnan. Processen anses vara en grundorsak till Alzheimers sjukdom. Denna nya läkemedelsklass mot Alzheimers har under året fått alltmer uppmärksamhet då målmekanismen validerats av det schweiziska läkemedelsföretaget Roche som också utvecklar GSM-preparat. Bolaget har presenterat positiva kliniska fas I-data för sin GSM, RG6289, och förbereder nu en fas II-studie, vilket har lett till ett ökat intresse för vårt Alzstatin-projekt från andra läkemedelsföretag och investerare.

Alzstatin och NeuroRestore skiljer sig från de nya antikroppspreparaten på flera viktiga punkter. Alzstatin utvecklas för att vara förebyggande mot Alzheimers och båda preparaten är små molekyler. Det sistnämnda innebär bland annat att de kan ges som tablett och förväntas inte att ge de bieffekter som de befintliga antikroppsbehandlingarna ger upphov till, såsom mikrobildningar och hjärnödem. Även NeuroRestore skiljer sig från antikroppsbehandling genom att potentiellt kunna förbättra inlärnings- och minnesförmågan hos patienterna.



Martin Jönsson, VD

Inom Alzheimerområdet är det medicinska behovet fortsatt stort. Undersökningar visar att endast 5 till 8 procent¹⁾ av de Alzheimer-patienter som kommer till minneskliniker lämpas för att förskrivas de nyutvecklade antikroppspreparaten. Detta sammantaget visar att både NeuroRestore och Alzstatin skulle kunna bli attraktiva komplement eller alternativ till antikroppsbehandling och på så sätt fylla ett stort medicinskt behov hos både patienter, anhöriga och sjukvården.

Avseende Painless-plattformen, med projekten ACD440 och TrkA-NAM, fortsätter vi att göra framsteg. Med vår TRPV1-antagonist ACD440, som vi primärt utvecklar för topikal behandling av perifer neuropatisk smärta (nervskadesmärta), har vi tidigare erhållit positiva kliniska fas II-resultat i patienter med kronisk neuropatisk smärta. Vi har även genomfört en fas Ib-studie i nociceptiv smärta (vävnads-smärta), vilken vi i likhet med fas II-studien i patient också kunde reducera med omkring 50%. Resultaten från våra kliniska studier har visat att ACD440, som är en gel som appliceras på huden, har god lämplighet för fortsatt klinisk utveckling.

Neuropatisk smärta är ett område med stora medicinska 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. Endast en av åtta patienter är nöjd med sin befintliga behandling. Vi förbereder nu för fortsatta kliniska fas II-studier.

Vårt andra smärtprojekt, TrkA-NAM, är inriktat mot knäledsartros. Över 300 miljoner människor lider av sjukdomen och populationen växer på grund av en åldrande befolkning och överviktsproblem. Projektet fortsätter att utvecklas väl, och under året har vi genomfört ytterligare prekliniska studier med positiva resultat. Tidigare under året valde vi en läkemedelskandidat för projektet, ACD137, som vi sedan har tagit vidare in i säkerhetsstudier. Substansen har kraftfulla smärtlindrande effekter i flera olika prekliniska modeller, vilket indikerar på ett brett användningsområde för substansen.

ACD137 har tidigare visats ha anti-inflammatoriska effekter, något som ytterligare kan stärka de smärtlindrande egenskaperna, samt också potentiellt öppna upp för andra möjliga indikationsområden. I början av augusti presenterade vi nya data för ACD137 vid den världsledande smärtekongressen IASP, som i år hölls i Amsterdam. Resultaten som vi presenterade visar på god effekt på både neuropatisk och nociceptiv smärta, vilket i sin tur visar på projektets breda potential.²⁾ Intresset för TrkA-NAM har ökat i samband med att Asahi Kasei i vintras inlett en fas IIb-studie med sin läkemedelskandidat, AK-1830. TrkA-NAM utvecklas för att minska perifer NGF-signalering

”Tredje kvartalet 2024 var ytterligare ett aktivt och positivt kvartal för AlzeCure Pharma. Vi publicerade och presenterade bland annat nya prekliniska resultat för TrkA-NAM ACD137, med positiva effekter i flera olika smärtmodeller, på den världsledande smärtekongressen IASP.

VD, Martin Jönsson

och därmed smärta, och tack vare molekylnas selektiva målme-kanism förväntas TrkA-NAM bibehålla de goda smärtstillande effekterna men inte ha de biverkningar som NGF-antikroppar tidigare uppvisat. Detta valideras av nya pre-kliniska data med ACD137 i en modell för osteoartritis som vi rapporterade om i oktober 2024. Resultaten visar på en signifikant smärtlindring vid både rörelseinducerad och framkallad smärta samt en signifikant anti-inflammatorisk effekt. Den smärtstillande effekten av ACD137 är lika potent som effekten av anti-NGF antikroppen Tanezumab, som i flera kliniska prövningar har demonstrerat signifikant och robust smärtlindring. ACD137 visade sig också uppvisa en skyddande effekt mot ledbruskador med en signifikant förbättring av ett antal strukturella parametrar för brosk och knäled, vilket tyder på en skyddande effekt på knäledsfunktion i en osteoartritis-modell.

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 september deltog vi bland annat på Nordic Life Science Days, som är Nordens största affärsutvecklings- och partnerskapskongress inom läkemedelsbranschen, som i år hölls i Malmö. Vi möter fortsatt ett ökat intresse från läkemedelsbolag och andra aktörer som kan vara intresserade av att investera i eller inlicensiera våra utvecklingsprojekt, alternativt ingå partnerskap.

Under kvartalet fick vi även in ytterligare kapital, knutet till emissionen som vi genomförde i maj. Detta var baserat på ett avtal som vi ingick under andra kvartalet men som först slutfördes under tredje kvartalet och inbringade 3,7 miljoner kronor.

Under tredje kvartalet fortsatte vi att göra framsteg i Alzheimer- och smärtprojektet med nya spännande resultat som stärker vår position för framtiden. I samarbete med välkända institutioner både i Sverige och utomlands har vi under året producerat nya spännande resultat i våra projekt, vilket ytterligare förbättrar våra affärsutvecklingsmöjligheter framåt. Med dessa positiva studier i ryggen ser jag fram emot att fortsätta utveckla AlzeCure tillsammans med våra samarbetspartners och mina medarbetare.

Stockholm, november 2024

Martin Jönsson

VD för AlzeCure Pharma AB

1) Forsell P. et al, Positive allosteric modulators of Trk-receptors for the treatment of Alzheimer's disease, Pharmaceuticals, 2024, 17(8), 997: <https://doi.org/10.3390/ph17080997>

2) IASP postern <https://www.alzecurepharma.se/sv/wp-content/uploads/sites/3/2018/02/pharmacological-effects-of-acd137-a-small-molecule-negative-allosteric-modulator-of-trka.pdf>

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 pre-klinisk fas.

I de olika plattformarna finns flera småmolekylära läkemedelskandidater: två inom NeuroRestore och ett 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 målmekeanism, 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. Läkemedelskandidaten i Alzstatin-plattformen är i pre-klinisk utvecklingsfas.
- Plattformen Painless omfattar två projekt: TrkA-NAM ACD137 och ACD440, som både inriktar sig på svåra smärttillstånd.
 - Läkemedelskandidaten ACD440 inlicensierades i januari 2020 och påverkar en specifik biologisk mekanism, vars upptäckt belönades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2021. Substansen utvecklas mot neuropatisk smärta, ett område med stora medicinska behov. Projektet befinner sig i klinisk fas.
 - TrkA-NAM ACD137 är inriktat på behandling av andra svåra smärttillstånd, bland annat vid artros, där det idag saknas tillräckligt effektiv behandling. Projektet är för närvarande i pre-klinisk fas.

AlzeCures projektportfölj

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 Traumatisk hjärnskada, Parkinsons sjukdom, Sömnstörningar, Depression	Pågående				
	ACD857	Positiv allosterisk modulator (PAM) av Trk-receptorer	Alzheimers sjukdom	Pågående	Pågående			
Alzstatin	ACD680	Gamma-sekretas modulator (GSM)	Alzheimers sjukdom	Pågående	Pågående			
Painless	ACD440	TrpV1 antagonist	Neuropatisk smärta	Pågående				
	ACD137	Negativ allosterisk modulator (NAM) av TrkA-receptorer	Osteoartros smärta	Pågående	Pågående			

 Pågående  Slutförd

För definitioner av faserna, vänligen se AlzeCure Pharms 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 tre 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 nervcellsfunktion. 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 mänskliga. MAD-studien, som avslutades enligt plan i juni 2022, visade att ACD856 har en god tolerabilitets- och säkerhetsprofil i mänskliga. 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 visat på potentiella sjukdomsmodifierande egenskaper hos denna klass av substanser. Detta då både neurotrofinerna NGF och BDNF spelar viktiga roller i att bibehålla normal funktion och utveckling hos nervceller, men även för att skydda dem från skada, så kallade neuroprotektiva effekter. Nervcellsöd är tydligt korrelerat till funktionell nedsättning hos Alzheimerpatienter och i dagsläget finns inga marknadsförda läkemedel med dessa skyddande effekter. De prekliniska studierna tyder på att behandling med ACD856 leder till en ökad överlevnad för nervcellerna. Studierna har under de senaste två åren kompletterats med ytterligare data kring neuroprotektiva, regenerativa och långtidsverkande effekter av ACD856. Resultaten visar bland annat att substansen kan skydda nervceller mot toxiskt A β 42, det protein som bildar amyloida plack i hjärnan hos Alzheimerpatienter. 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 visar på NeuroRestores potential som både minnesförbättrande och sjukdomsmodifierande behandling, har presenterats i publikationer och på ett flertal vetenskapliga konferenser under de senaste två åren, bland annat på den stora internationella Alzheimerkonferensen CTAD i slutet av oktober 2023. På konferensen visade även Eisai resultat med sin kliniska

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

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.

fas I läkemedelskandidat E2511, som de utvecklar som en sjukdomsmodifierande behandling för neurodegenerativa sjukdomar, såsom Alzheimers. Substansen har en liknande målmeکانism som ACD856, vilket stärker valideringen av NeuroRestore plattformen. ACD856 har dock en bredare effektprofil än E2511 och uppvisar förutom potentiellt sjukdomsmodifierande effekter, även minnesförbättrande och antidepressiva effekter, vilket bolaget ser som en tydlig differentiering.

I mars 2024 visade bolaget upp nya prekliniska data med ACD856 som visade att substansen fungerar som en så kallad "biased" PAM (positiv allosterisk modulator), det vill säga att substansen förstärker vissa signalvägar men inte andra, vilket gör att substansen kan ha potenta effekter och samtidigt bibehålla en god säkerhetsprofil. Resultaten visar att ACD856 kan stimulera nervcellutväxt, något som är viktigt för kommunikationen mellan nervceller. Dessutom förbättrar substansen minnes- och inlärningsförmågan i prekliniska modeller. Däremot påverkas inte smärtsignalering, vilket visar på en selektiv stimulering av specifika signalvägar.

I april 2024 rapporterade bolaget att ACD856 även uppvisar anti-inflammatoriska egenskaper både centralt i hjärnan och perifert ute i kroppen med lindring av kliniska inflammatoriska symtom i prekliniska modeller samt en minskning av flera inflammatoriska markörer. Dessa nya data indikerar på en möjlighet att behandla sjukdomar med inslag av bland annat neuroinflammation, som till exempel Alzheimers sjukdom samt att ACD856 kan ha en sjukdomsmodifierande effekt via dess anti-inflammatoriska egenskaper. En översiktsartikel relaterar till de prekliniska fynden med ACD856 publicerades i juli 2024¹⁾.

Det finns även starkt vetenskapligt stöd för denna målmeکانism inom depressionsområdet. NeuroRestore substanser, såsom ACD856, har påvisat effekter i prekliniska modeller för depression, data som publicerades i augusti 2023²⁾ och som ytterligare stärks upp av data i nyligen utkomna artiklar i de välrenommerade tidskrifterna Cell³⁾, Nature⁴⁾ och Science⁵⁾. Dessa studier visar att flera olika klasser av antidepressiva läkemedel verkar mediera sina effekter via BDNF/TrkB, vilket stärker kopplingen mellan BDNF och depression ytterligare. AlzeCure har i prekliniska modeller kunnat visa att NeuroRestore substanser har antidepressiva effekter och att de även frisätter signalsubstanser i hjärnan som är av relevans för depression.

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. Under det första kvartalet 2024 har även patent beviljats för ACD856 i ytterligare territorier, bland annat i Kina, Indien, Sydafrika, och Mexico, vilket är ett viktigt steg i arbetet att bygga upp en heltäckande global patentportfölj för NeuroRestore-programmet. De nya prekliniska data rörande anti-inflammatoriska egenskaper hos ACD856 ledde även till att en ny patentansökan skickades in i april 2024 för läkemedelskandidaten.

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.

Målmeکانismen i Alzstatin, gamma-sekretas modulatorer (GSM), styrks av tidigare redovisade studieresultat inom fältet som vi bedömer validerar amyloidhypotesen och därmed Alzstatins inriktning. På CTAD konferensen i oktober 2023 visade Roche dessutom upp kliniska fas I-data med sin GSM, och kunde visa PoM i människa samt en god säkerhetsprofil för denna klass av substanser. De planerar nu att gå in i fas II-studier under 2024, något som validerar denna målmeکانism ytterligare och hjälper till att bana en regulatorisk väg framåt för denna substansklass. Jämfört med de antikroppsbehandlingar som nu börjar komma på marknaden, så har de småmolekylära substanserna i Alzstatin plattformen ett flertal nyckelegenskaper som särskiljer sig, bland annat att de kan designas att lätt ta sig över blod-hjärnbarriären samt kan produceras mer kostnadseffektivt.

Läkemedelskandidaten inom Alzstatin-plattformen, ACD680, befinner sig i pre-klinisk fas och 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 Parkinsonkongressen ADPD i slutet av mars 2023, där substansen uppvisade sänkningar av toxiskt Aβ42 med över 50% samt goda farmakokinetiska egenskaper in vivo.

Nyheter under Q3

- I juli publicerar bolaget en ny vetenskaplig artikel relaterat till NeuroRestore ACD856 mot Alzheimers och kognitiva störningar.
- Bolaget presenterar i augusti nya prekliniska data rörande den ledande läkemedelskandidaten ACD137 på den internationella smärtnkonferensen IASP i Amsterdam.

1) Forsell P, et al., Pharmaceuticals. 2024; 17(8):997.

2) Madjid N, et al., Psychopharmacol. 2023 Aug;240(8):1789-1804.

3) Casarotto PC, et al., Cell. 2021 Mar 4;184(5):1299-1313.

4) Moliner R, et al., Nat Neurosci. 2023 Jun;26(6):1032-1041.

5) <https://www.science.org/content/article/psychedelic-inspired-drugs-could-relieve-depression-without-causing-hallucinations>

Var 5:e sekund
diagnostiseras
någon i världen
med Alzheimers



Smärta

Painless innehåller två projekt som är inriktade på att utveckla nya behandlingar för smärta. Båda projekten är icke-opioider, vilket är viktigt att understryka, på grund av opioiders inbyggda risk för missbruk, överdosering och sekundära skador – något som lett till att man numera vill undvika opioider som förstahandsbehandling vid smärttillstånd. Trots denna behandlingsproblematik så används fortfarande dessa preparat frekvent, och därför är behovet av nya behandlingar som inte är opioider 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 utvecklas som en gel för lokal behandling har tidigare genomgått kliniska studier, men då som oral behandling. AlzeCure kunde enligt plan initiera en klinisk fas Ib-studie med läkemedelskandidaten i slutet av 2020 som avlästes i april 2021 och visade på positiva proof-of-mechanism (POM) 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. Data från denna studie publicerades av bolaget i en vetenskaplig artikel i juni 2024 i European Journal of Pain. 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 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 positiva top-line resultat från studien i maj 2023, medan de mer detaljerade resultaten från studien visades på den internationella smärtnkonferensen EFIC i september 2023. Patienterna, som behandlades under 7+7 dagar i en cross over-design, var mellan 50–85 år gamla och led av kronisk

neuropatisk smärta. Flertalet av dem gick även på annan smärtbehandling sedan tidigare. Data från studien visade att ACD440 kunde påvisa positiva POM resultat i patienter med kronisk perifer neuropatisk smärta, det vill säga att läkemedelskandidaten hade en effekt på den tilltänkta målmeکانismen och en tydlig och signifikant smärtlindrande effekt observerades på smärta inducerad av kyla och värme. Denna smärta minskade med cirka 50%, en signifikant och kliniskt relevant sänkning. 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 observerades det att ACD440, som ges som en topikal gel som appliceras på huden i smärtområdet, tolererades väl och både substansen samt administrations sättet 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. 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 smärtnkonferensen 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. Projektet valde i januari 2024 en läkemedelskandidat, ACD137 och befinner sig för närvarande i pre-klinisk fas. I april rapporterade bolaget att de erhållit nya data i flera olika prekliniska smärtmodeller som visar på tydliga och signifikanta smärtstillande effekter av ACD137, vilket presenterades vid den globala smärtnkonferensen IASP i augusti 2024.

Nobelpris

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

Copyrights to BBVA Foundation Frontiers of Knowledge Awards



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

I oktober 2024 rapporterade bolaget nya pre-kliniska data med ACD137 i en modell för osteoartros. Resultaten visar på en signifikant smärtlindring vid både rörelseinducerad och framkallad smärta samt en signifikant anti-inflammatorisk effekt. Den smärtstillande effekten av ACD137 är lika potent som effekten av anti-NGF antikroppen Tanezumab, som i flera kliniska prövningar har demonstrerat signifikant och robust smärtlindring. ACD137 visade sig också uppvisa en skyddande effekt mot ledbrotskador med en signifikant förbättring av ett antal strukturella parametrar för brosk och knäled, vilket tyder på en skyddande effekt på knäledsfunktion i en osteoartros-modell.

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 1 300 miljarder USD och förväntas att nästan 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 inriktad 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-baserade behandlingar 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. Vidare erhöles ännu en av de ovan nämnda antikroppsbehandlingarna, Donanemab, fullt marknadsgodkännande i USA i juli 2024, vilket ytterligare validerar den amyloida hypotesen. 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.

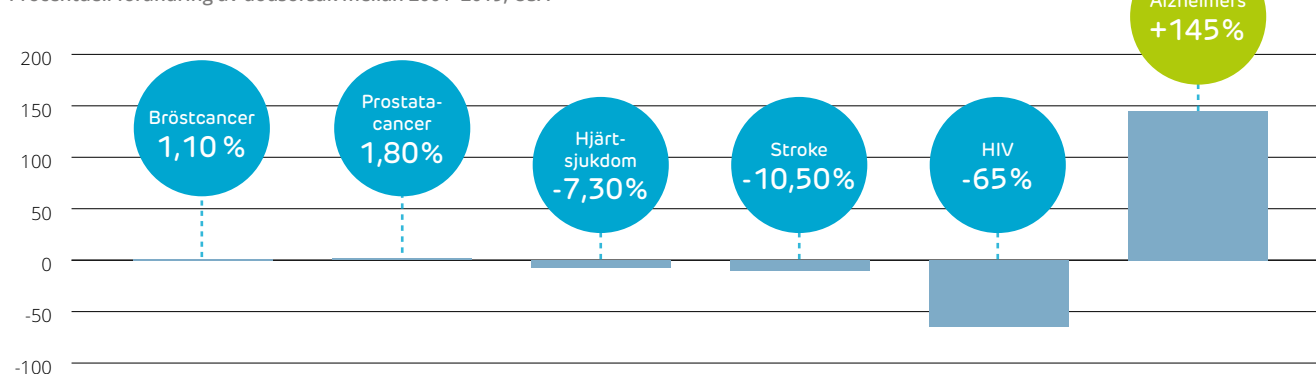
Utveckling kring diagnostik & biomarkörer för Alzheimers sjukdom

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 ryggvätskeprov i kombination med tester av kognitiva förmågor och avbildning av hjärnan (PET). 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 tillfredsställande på befintlig behandling. På grund av risk för missbruk, överdosering och sekundära skador så försöker man dessutom att undvika opioider vid smärttillstånd. Det finns därför idag ett stort medicinskt behov av nya, icke-opioidbehandlingar 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 göromål. 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.

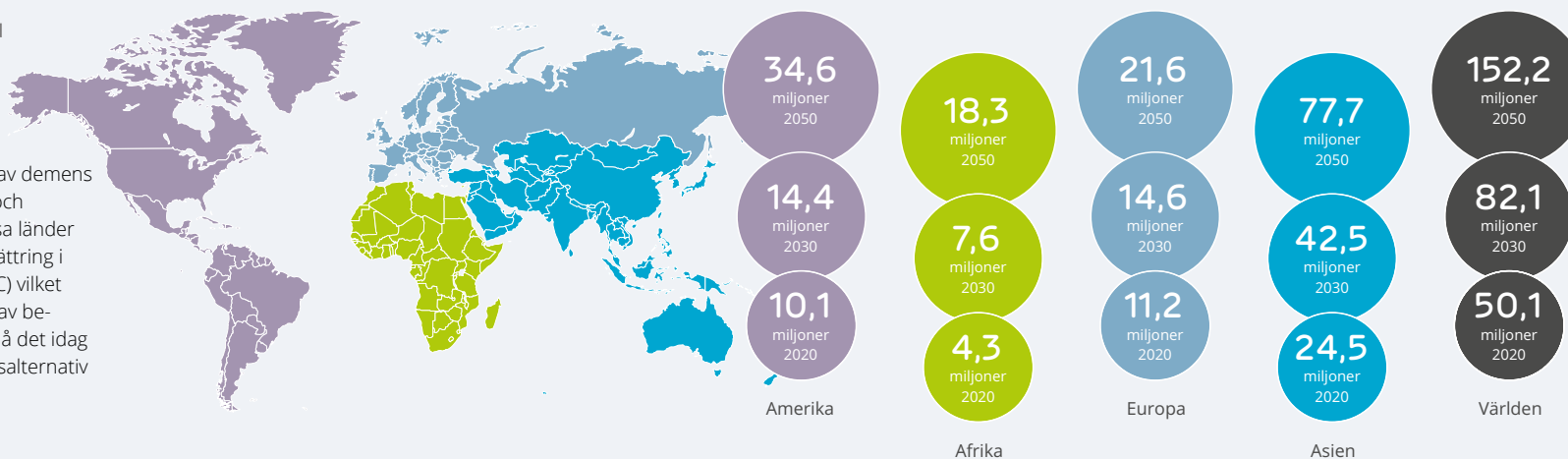
Alzheimers är den vanligaste formen av demens, ca 60–80 procent av alla demensfall härrör från denna sjukdom. Trots att det är en dödlig sjukdom som har en mycket stor påverkan på både individen och anhöriga, så saknas det idag preventiva och sjukdomsmodifierande behandlingar. Sjukdomen inleds med att 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 diagnosteras 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 beräknas överstiga ca 1 300 miljarder USD globalt, vilket förväntas att nästan 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. Ytterligare ett antikroppspreparat, Donanemab, erhöll fullt marknadsgodkännande i USA i juli 2024. 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,

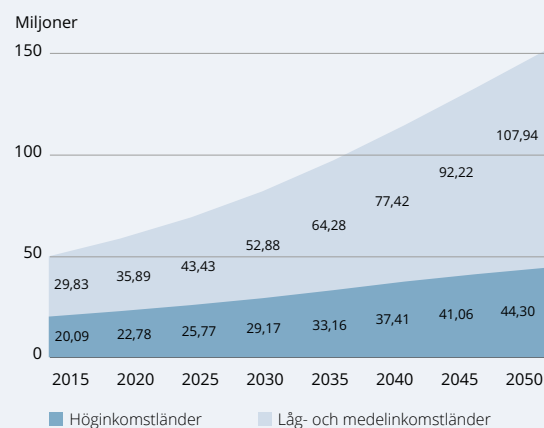
Henrik Zetterberg, professor vid Sahlgrenska universitetet och samarbetspartner vid AlzeCures GSM-projekt Alzstatin.

” 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 dagläget 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



* Källa: World Alzheimer Report 2015, Alzheimer's Disease International

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

Globalt uppskattas över 900 miljoner människor vara drabbade av sömnapné. 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. Åkomman 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 kvarstår 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, det vill säga ledförslitning, kan drabba alla kroppens leder, men vanligast är knän, höfter, rygg och axlar. Man har tidigare trott att denna smärta berott helt på lokal inflammation. Numera vet man att andra mekanismer är inblandade, och att smärtan 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 opioider som förstahandsbehandling vid smärttillstånd. Trots denna behandlingsproblematik så används fortfarande dessa preparat frekvent, och därför är behovet av nya behandlingar som inte är opioider mycket stort.

Kommentar till rapporten

Finansiell översikt

KSEK	Juli-sept 2024	Juli-sept 2023	Jan-sept 2024	Jan-sept 2023	Jan-dec 2023
Nettoomsättning	0	0	0	0	0
Rörelseresultat	-7 804	-7 969	-26 568	-28 228	-38 262
Periodens resultat & totalresultat	-7 447	-7 655	-25 904	-27 411	-37 167
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-0,08	-0,12	-0,35	-0,44	-0,60
Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)	68,2	70,5	68,2	72,9	72,1
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-8 317	-7 771	-27 558	11 418	3 057
Balansomslutning	42 555	40 396	42 555	40 396	32 001
Likvida medel	39 187	37 461	39 187	37 461	29 100
Soliditet (%)	83,5	83,0	83,5	83,0	74,3
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning (st)	87 928 533	62 087 012	73 437 000	62 087 012	62 087 012
Genomsnittligt antal anställda	10	11	11	12	11

Se definitioner nedan.

Intäkter och resultat

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

Rörelseresultatet under tredje kvartalet 2024 uppgick till -7 804 KSEK (-7 969). Rörelseresultatet för perioden januari till september uppgick till -26 568 KSEK (-28 228). Bolagets forskningsverksamhet har fortsatt under tredje kvartalet 2024 och utvecklas stadigt och enligt plan. Forskningskostnaderna utgör 68,2 procent (70,5) av rörelsekostnaderna under tredje kvartalet och totalt 68,2 procent (72,9) för perioden januari till september 2024. Mer information om forskningsverksamheten återfinns under avsnitten "AlzeCures Projektportfölj" samt "Projektutveckling" i rapporten.

Administrationskostnaderna var i samma paritet detta kvartal, jämfört med samma period föregående år. Totalt för perioden januari till september är de något högre. Detta då bolaget fortsätter att satsa mer på kommunikations- och affärsutveckling, och då även internationellt. Rörelseresultatet följer den plan som bolaget har för 2024.

Övriga rörelseintäkter uppgick under kvartal tre till 205 KSEK (10) och består, förutom av valutakursvinster, av ett statligt bidrag om 165 KSEK. Totala siffran för årets första tre kvartal uppgick till 321 KSEK (102) varav erhållna bidrag uppgår till 270 KSEK.

Övriga rörelsekostnader utgör huvudsakligen valutakursförluster och uppgick till -19 KSEK (-17) för tredje kvartalet, och till -98 KSEK (-64) för perioden januari till september.

Antalet anställda var på balansdagen 11 (11) personer.

Resultatet per aktie före utspädning uppgick till -0,08 (-0,12) kronor för tredje kvartalet 2024, totalt för perioden januari till september uppgick resultatet till -0,35 (-0,44) kronor.

Finansiell ställning

Vid periodens utgång uppgick det egna kapitalet till 35 515 KSEK (33 530) och soliditeten uppgick till 83,5 procent (83,0). Likvida medel vid periodens utgång uppgick till 39 187 KSEK (37 461). Bolaget genomförde en företrädesemission under maj månad vilken inbringade 39,2 MSEK före emissionskostnader samt en riktad emission under juni, då till Formue Nord Markedsneutral

A/S som valde att erhålla sin avtalade garantiersättning i form av aktier. Den riktade emissionen uppgick till 1,6 MSEK. Ytterligare en riktad emission genomfördes i juli som uppföljning till ett tidigare lämnat teckningsåtagande och bolaget tillfördes då 3,7 MSEK före emissionskostnader.

Bolagets tillgängliga medel och egna kapital per 30 september 2024 bedöms inte att täcka den likviditet som behövs för att bedriva den identifierade möjliga verksamheten de närmaste 12 månaderna. Finansieringsrisken är fortsatt hög med hänsyn till rådande finansiella klimat och geopolitiska oroligheter. 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.

På årsstämman den 17 maj 2023 gav bolaget ut ett incitamentsprogram i form av 500 000 teckningsoptioner riktat till bolagets verkställande direktör. För mer detaljer, vänligen se "Aktierelaterade ersättningsprogram" i rapporten.

Per bokslutsdagen den 30 september 2024 finns totalt 500 000 teckningsoptioner emitterade. Detta ger en utspädningseffekt uppgående till 0 procent på balansdagen.

Kassaflöde och investeringar

Kassaflödet från den löpande verksamheten inklusive förändringar av rörelsekapitalet för årets tredje kvartal 2024 uppgick till -8 317 KSEK (-7 771). Totalt för perioden januari till september 2024 uppgick motsvarande kassaflöde till -27 558 KSEK (11 418). Föregående års positiva siffra förklarar främst av den fordran som förekom i bokslutet 2022 avseende emissionslikvid som reglerades först i januari 2023.

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 0 KSEK (0) under tredje kvartalet och motsvarande siffra för perioden januari till september 2024 är också 0 KSEK (7). Bolaget har historiskt främst investerat i laboratorieutrustning.

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 3 588 KSEK (0) för tredje kvartalet 2024. Totalt för årets första nio månader uppgick kassaflödet från finansieringsverksamheten till 37 645 KSEK (459). Posten utgör likvid från den företrädesemission som genomfördes under maj månad samt de riktade emissioner som genomfördes i juni respektive juli. Totalt inbringade företrädes-

emissionen 39 172 KSEK, och efter emissionskostnader 32 410 KSEK. Den riktade emissionen i juni, som genomfördes till en av garanterna i företrädesemissionen, inbringade ytterligare 1 642 KSEK, minus emissionskostnader om 11 KSEK, till bolaget. Den riktade emissionen i juli inbringade 3 740 KSEK före emissionskostnader som uppgick till 136 KSEK. Detta ger netto ett kapitaltillskott om 37,6 MSEK. Den positiva siffran föregående år förklaras främst av en krediterad emissionskostnad, hänförlig till emissionen under kvartal fyra 2022, samt utgivandet av 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.

Avstämning av alternativa nyckeltal

KSEK	Juli-sept 2024	Juli-sept 2023	Jan-sept 2024	Jan-sept 2023	Jan-dec 2023
<i>Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader:</i>					
Forskningskostnader	-5 464	-5 628	-18 333	-20 651	-27 707
Administrationskostnader	-2 526	-2 334	-8 458	-7 615	-10 598
Övriga rörelsekostnader	-19	-17	-98	-64	-104
Summa totala rörelsekostnader	-8 009	-7 979	-26 889	-28 330	-38 409
Forskningskostnader i procent av totala rörelsekostnader:	68,2%	70,5%	68,2%	72,9%	72,1%
<i>Soliditet (%) 2024-09-30:</i>					
Summa eget kapital vid periodens slut	35 515	33 530	35 515	33 530	23 774
Summa tillgångar vid periodens slut	42 555	40 396	42 555	40 396	32 001
Soliditet (%):	83,5%	83,0%	83,5%	83,0%	74,3%

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 obesktade 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 för kapitalanskaffning. 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.

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

Den allmänna konjunkturen, både nationellt och internationellt, fortsätter att vara en utmaning för samtliga bolag framöver. 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 Tegnér Biotech Consulting AB som ägs av styrelseledamoten Ragnar Linder. Avtalet avser konsulttjänster inom affärsutveckling. Under perioden januari till september 2024 har konsultarvodet uppgått till 17 KSEK, varav 8 KSEK löper på det tredje kvartalet.

Fortsatt drift

En företrädesemission och två riktade emissioner genomfördes under perioden januari till september 2024 och bolaget tillfördes 44,6 MSEK före emissionskostnader. Styrelsens och verkställande direktörens bedömning är därför att AlzeCures finansiella ställning har stärkts för att driva nyckelprojekten framåt för att skapa värden för aktieägarna. Styrelsens bedömning är dock att likvida medel och det egna kapitalet per 30 september 2024 inte är tillräckligt för att säkerställa driften av den identifierade möjliga verksamheten kommande 12 månader. Finansieringsrisken är fortsatt hög med hänsyn till rådande finansiella klimat och geopolitiska oroligheter. Styrelsen ser fortsatt kontinuerligt över bolagets långsiktiga finansiering för att säkerställa den fortsatta utvecklingen. Möjligheten att omprioritera inom befintliga projekt finns för att säkerställa verksamheten framåt.

Aktien, aktiekapitalet & ägandeförhållande

Aktien

Aktien har handlats på Nasdaq First North Premier Growth Market under namnet ALZCUR sedan den 28 november 2018. Under andra kvartalet genomfördes en företrädesemission vilken gjorde att antalet aktier ökade med 23 042 461 stycken till totalt 85 129 473 stycken. Aktiekapitalet ökade från 1 552 175,30 till 2 128 236,825. Under andra kvartalet genomfördes även en riktad emission till Formue Nord Markedsneutral A/S som garanterade del av AlzeCures företrädesemission som avslutades den 17 maj 2024 och önskade att erhålla sin avtalade garantiersättning i form av aktier. Antalet aktier ökade därmed med 965 727 stycken till totalt 86 095 200 stycken. Aktiekapitalet ökade från 2 128 236,825 kronor till 2 152 380. I juli genomfördes ytterligare en riktad emission som en uppföljning till ett tidigare lämnat teckningsåtagande och bolagets antal aktier ökade då med 2 200 000 stycken till totalt 88 295 200 aktier. Aktiekapitalet ökade från 2 152 380 SEK till 2 207 380.

Ägare per 30 september 2024

De 10 största aktieägarna per 30 september 2024	Antal aktier	Aktiekapital och röster
BWG Invest Sàrl	13 120 942	14,9%
Sjuenda Holding AB	6 600 000	7,5%
FV Group AB	6 600 000	7,5%
SEB-Stiftelsen	3 429 999	3,9%
Avanza Pension	3 142 197	3,6%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	3 107 809	3,5%
Thomas Pollare	2 272 126	2,6%
Futur	2 060 496	2,3%
AlzeCure Discovery AB	1 710 000	1,9%
Acturum Life AB	1 478 872	1,7%
10 största ägarna	43 522 441	49,3%
Övriga	44 772 760	50,7%
TOTAL	88 295 200	100%

Aktierelaterade ersättningsprogram

Bolaget utgav ett incitamentsprogram 2023 i form av teckningsoptioner 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 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 17 maj 2023. För ytterligare information, se årsmötesprotokoll.

Den totala utspädningseffekten för incitamentsprogrammet utgör 0 procent på balansdagen.

Finansiell kalender

Delårsrapport Q4, oktober–december 2024	27 februari 2025
Årsredovisning 2024	3 april 2025
Delårsrapport Q1, januari-mars 2025	5 maj 2025
Årsstämma	14 maj 2025
Delårsrapport Q2, april-juni 2025	26 augusti 2025
Delårsrapport Q3, juli-september 2025	11 november 2025

Valberedning

AlzeCure Pharmas valberedning inför årsstämman 2025 har utsetts i enlighet med de principer som antagits av årsstämman den 22 maj 2019 och består av William Gunnarsson, utsedd av BWG Invest Sàrl, Rolf Karlsson, utsedd av FV Group AB, Peter Thelin, utsedd av Sjuenda Holding AB samt Thomas Pollare (styrelsens ordförande).



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 11 november 2024

Thomas Pollare
Styrelseordförande

Eva Lilienberg
Ledamot

Ragnar Linder
Ledamot

Jan Lundberg
Ledamot

Janet Hoogstraate
Ledamot

Martin Jönsson
Verkställande direktör

Denna rapport har 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.

Revisors rapport över översiktlig granskning av finansiell delårsinformation i sammandrag (delårsrapport) upprättade i enlighet med IAS 34 och 9 kap. årsredovisningslagen (1995:1554)

Till styrelsen i AlzeCure Pharma AB (publ) med organisationsnummer 559094–8302

Inledning

Vi har utfört en översiktlig granskning av den finansiella delårsinformationen i sammandrag (delårsrapport) för AlzeCure Pharma AB (publ) per 30 september 2024 och den niomånadersperiod som slutade per detta datum. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för att upprätta och rättvisande presentera denna finansiella delårsinformation i enlighet med IAS 34 och årsredovisningslagen. Vårt ansvar är att uttala en slutsats om denna finansiella delårsinformation (delårsrapport) grundad på vår översiktliga granskning.

Den översiktliga granskningens inriktning och omfattning

Vi har utfört vår översiktliga granskning i enlighet med International Standard on Review Engagements ISRE 2410 Översiktlig granskning av finansiell delårsinformation utförd av företagets valda revisor. En översiktlig granskning består av att göra förfrågningar, i första hand till personer som är ansvariga för finansiella frågor och redovisningsfrågor, att utföra analytisk granskning och att vidta andra översiktliga granskningsåtgärder. En översiktlig granskning har en annan inriktning och en betydligt mindre omfattning jämfört med den inriktning och omfattning som en revision enligt ISA och god revisionssed i övrigt har.

De granskningsåtgärder som vidtas vid en översiktlig granskning gör det inte möjligt för oss att skaffa oss en sådan säkerhet att vi blir medvetna om alla viktiga omständigheter som skulle kunna ha blivit identifierade om en revision utförts. Den uttalade slutsatsen grundad på en översiktlig granskning har därför inte den säkerhet som en uttalad slutsats grundad på en revision har.

Slutsats

Grundat på vår översiktliga granskning har det inte kommit fram några omständigheter som ger oss anledning att anse att den bifogade finansiella delårsinformationen inte, i allt väsentligt, ger en rättvisande bild av företagets finansiella ställning per den 30 september 2024 samt av dess finansiella resultat och kassaflöde för den niomånadersperiod som slutade per detta datum i enlighet med IAS 34 och årsredovisningslagen.

Stockholm den 11 november 2024
Grant Thornton Sweden AB

Camilla Nilsson
Auktoriserad revisor

Resultaträkning och övrigt totalresultat

KSEK	Juli-sept 2024	Juli-sept 2023	Jan-sept 2024	Jan-sept 2023	Jan-dec 2023
Nettoomsättning	0	0	0	0	0
Rörelsens kostnader					
Forskningskostnader	-5 464	-5 628	-18 333	-20 651	-27 707
Administrationskostnader	-2 526	-2 334	-8 458	-7 615	-10 598
Övriga rörelseintäkter	205	10	321	102	147
Övriga rörelsekostnader	-19	-17	-98	-64	-104
Rörelseresultat	-7 804	-7 969	-26 568	-28 228	-38 262
Resultat från finansiella poster					
Ränteintäkter och liknade resultatposter	357	315	683	824	1 102
Räntekostnader och liknande resultatposter	0	-1	-19	-7	-7
Resultat efter finansiella poster	-7 447	-7 655	-25 904	-27 411	-37 167
Periodens resultat & totalresultat	-7 447	-7 655	-25 904	-27 411	-37 167
Periodens resultat per aktie före utspädning, kr	-0,08	-0,12	-0,35	-0,44	-0,60
Periodens resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,08	-0,12	-0,35	-0,44	-0,60
Genomsnittligt antal aktier före utspädning, st	87 928 533	62 087 012	73 437 000	62 087 012	62 087 012
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning, st	87 928 533	62 087 012	73 437 000	62 087 012	62 087 012

Balansräkning

KSEK	2024-09-30	2023-09-30	2023-12-31
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>			
Projekträttigheter	17	17	17
Summa immateriella anläggningstillgångar	17	17	17
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
Inventarier, verktyg och installationer	134	486	376
Summa materiella anläggningstillgångar	134	486	376
Summa anläggningstillgångar	151	503	393
Omsättningstillgångar			
<i>Kortfristiga fordringar</i>			
Kundfordringar	41	0	0
Övriga kortfristiga fordringar	1 433	1 118	1 469
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	1 743	1 314	1 039
Summa kortfristiga fordringar	3 217	2 432	2 508
Kassa och bank	39 187	37 461	29 100
Summa omsättningstillgångar	42 404	39 893	31 608
SUMMA TILLGÅNGAR	42 555	40 396	32 001

KSEK	2024-09-30	2023-09-30	2023-12-31
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
<i>Bundet eget kapital</i>			
Aktiekapital	2 207	1 552	1 552
Summa bundet eget kapital	2 207	1 552	1 552
<i>Fritt eget kapital</i>			
Överkursfond	399 430	362 440	362 440
Balanserat resultat	-340 218	-303 051	-303 051
Periodens resultat	-25 904	-27 411	-37 167
Summa fritt eget kapital	33 308	31 978	22 222
Summa totalt eget kapital	35 515	33 530	23 774
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder	1 477	1 915	2 687
Övriga kortfristiga skulder	310	323	592
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	5 253	4 628	4 948
Summa kortfristiga skulder	7 040	6 866	8 227
Totala skulder	7 040	6 866	8 227
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	42 555	40 396	32 001

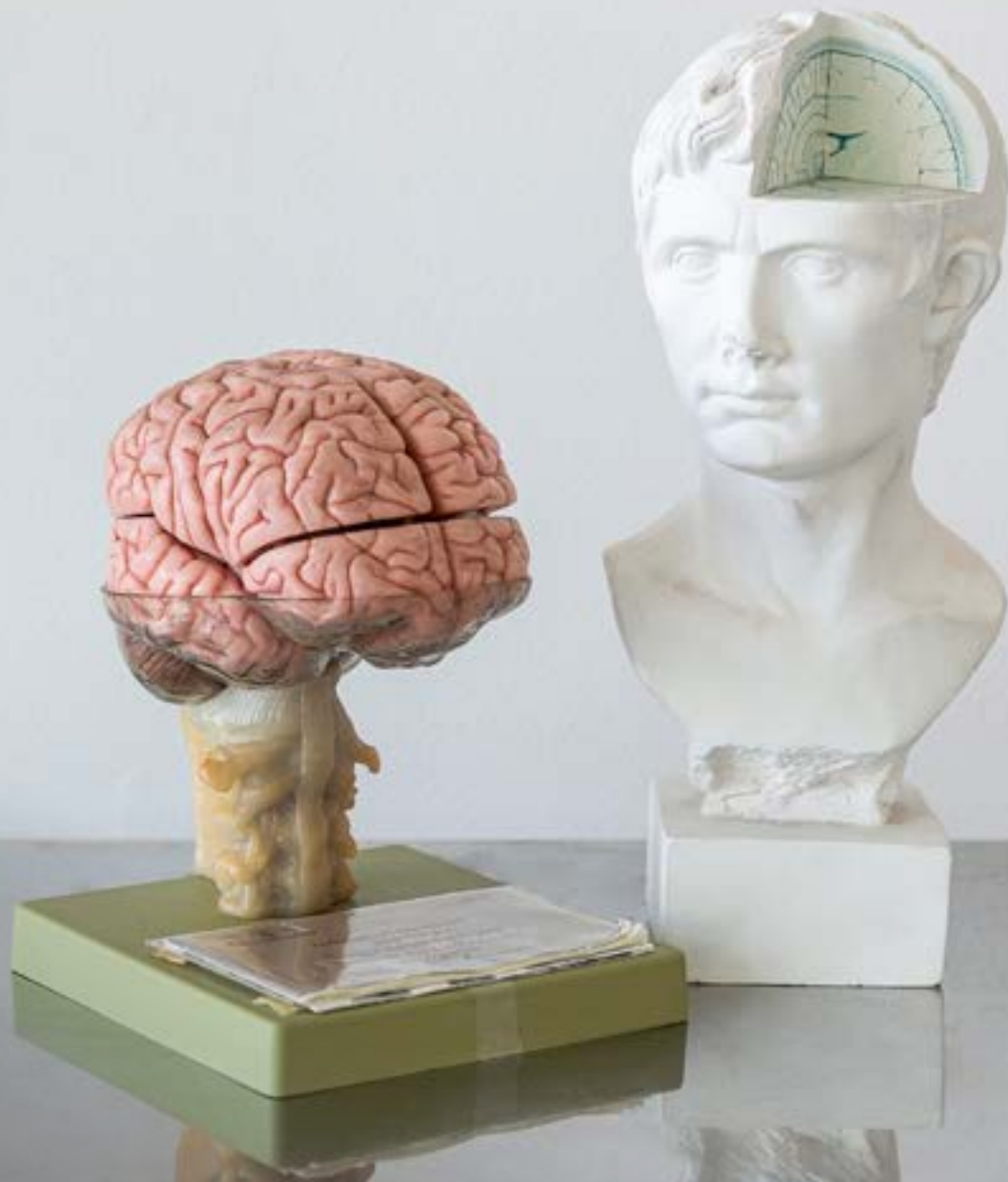
Förändring av eget kapital

KSEK	Aktiekapital	Överkurs-fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt eget kapital
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 2023/2026		420			420
Årets resultat och totalresultat				-37 167	-37 167
Utgående balans per 31 december 2023	1 552	362 440	-303 051	-37 167	23 774

Ingående balans per 1 januari 2024	1 552	362 440	-303 051	-37 167	23 774
Resultatdisposition			-37 167	37 167	0
Företrädesemission	576	38 596			39 172
Emissionkostnader		-6 762			-6 762
Riktad emission	24	1 618			1 642
Emissionkostnader		-11			-11
Riktad emission	55	3 685			3 740
Emissionkostnader		-136			-136
Periodens resultat och totalresultat				-25 904	-25 904
Utgående balans per 30 september 2024	2 207	399 430	-340 218	-25 904	35 515

Kassaflödesanalys

KSEK	Juli-sept 2024	Juli-sept 2023	Jan-sept 2024	Jan-sept 2023	Jan-dec 2023
Den löpande verksamheten					
Rörelseresultat före finansiella poster	-7 804	-7 969	-26 568	-28 228	-38 262
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet, m.m.</i>					
Avskrivningar	64	109	242	366	476
Erhållen ränta	357	315	683	824	1 102
Betald ränta	0	-1	-19	-7	-7
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapitalet	-7 383	-7 546	-25 662	-27 045	-36 691
Förändring av rörelsekapitalet					
Förändring av kundfordringar	-41	0	-41	0	0
Förändring av kortfristiga fordringar	-50	-157	-668	41 951	41 875
Förändring av leverantörsskulder	-808	-57	-1 210	-2 930	-2 158
Förändring av kortfristiga rörelseskulder	-35	-11	23	-558	31
Nettokassaflöde från den löpande verksamheten	-8 317	-7 771	-27 558	11 418	3 057
Investeringsverksamheten					
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	0	0	0	0	0
Återbetalning av finansiell anläggningstillgång	0	0	0	7	7
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	0	0	7	7
Finansieringsverksamheten					
Emissioner	3 740	0	44 554	420	420
Emmissionskostnader	-152	0	-6 909	39	39
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	3 588	0	37 645	459	459
Periodens kassaflöde	-4 729	-7 771	10 087	11 884	3 523
Likvida medel vid periodens början	43 916	45 232	29 100	25 577	25 577
Likvida medel vid periodens slut	39 187	37 461	39 187	37 461	29 100



Kontaktuppgifter

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

Certified Advisor: FNCA Sweden AB

För mer information, besök gärna
www.alzecurepharma.com