

Pressmeddelande den 19 februari 2016

Bokslutskommuniké för Kancera AB (publ) 2015

1 januari-31 december 2015

Perioden januari till december samt fjärde kvartalet 2015 i korthet

- FoU-kostnader för perioden uppgick till 20,4 Mkr (13,7 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde 8,3 Mkr (4,1 Mkr). Efter EUs godkännande av Kanceras halvtidsrapport för A-PARADDISE-projektet har projektet intäkt- och kostnadsförts vilket innebär att den redovisade FoU-kostnaden och intäkten för perioden har ökat med 4,8 Mkr. Exklusive EU projektet var således FoU-kostnader för perioden 15,6 Mkr (13,7 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde 3,5 Mkr (4,1 Mkr).
- Rörelseresultatet för perioden uppgick till -19,7 Mkr (-16,1 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde -5,9 Mkr (-5,1 Mkr).
- Resultat efter finansiella poster för perioden uppgick till -19,6 Mkr (-16,0 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde -5,9 Mkr (-5,0 Mkr).
- Resultat per aktie uppgick för perioden uppgick till -0,19 kr (-0,18 kr) varav fjärde kvartalet utgjorde -0,06 kr (-0,05 kr).
- Kassaflödet från den löpande verksamheten för perioden uppgick till -20,7 Mkr (-19,1 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde -4,5 Mkr (-7,5 Mkr).
- Eget kapital uppgick per den 31 december 2015 till 21,9 Mkr (27,3 Mkr) eller 0,21 kr (0,28 kr) per aktie. Soliditeten uppgick per den 31 december till 80 procent (75 procent).
- Likvida medel uppgick den 31 december 2015 till 15,6 Mkr (23,0 Mkr). Likvida medel exkluderar bidrag om 2,8 Mkr som utbetalades från EU under januari 2016.

Viktiga händelser under perioden

- Kancera rapporterade att en andra effektstudie av läkemedelskandidaten KAN0439834 har slutförts i en djurmodell för ett avancerat stadium av kronisk lymfatisk leukemi som kännetecknas av en genetisk förändring vilken gör sjukdomen mer svårbehandlad. Resultat visade att KAN0439834 reducerar antalet ROR-bärande leukemiceller i det lymfatiske systemet (mjälten) efter 14 dagars behandling. Vidare rapporterade Kancera att en andra patentansökan EP15153394.0 har registrerats som omfattar småmolekylära ROR-hämmare, inklusive läkemedelskandidaten KAN0439834.
- Kancera rapporterade att patent WO 2011/079902 rörande monoklonala antikroppar mot ROR1 har godkänts i Kina. Kancera har tidigare rapporterat att partiella rättigheter till detta patent har förvärvats från Bioinvent enligt en överenskommelse som inte innebär någon finansiell börda (utöver patentkostnader) för Kancera innan intäkter genereras. Kancera har genom bolagets medgrundare Professor Håkan Mellstedt varit delaktig i utvecklingen av dessa antikroppar. Antikropparna har främst utnyttjats för att identifiera och validera nya indikationer för ett framtida ROR-hämmande läkemedel. En eventuell vidareutveckling av de ROR-riktade monoklonala antikropparna för terapeutiska ändamål kommer i dagsläget endast ske i partnerskap som ger finansiering och tillgång till expertis inom utveckling av antikroppsbaseade läkemedel.
- Kancera rapporterade en operationell uppdatering för cancerprojekten ROR, PFKFB3 samt HDAC6.
 - Från ROR-projektet rapporterades att Kanceras läkemedelskandidat KAN0439834 är effektiv både mot leukemiceller som cirkulerar i blodet och leukemiceller som har invaderat lymfkörtlarna hos människa.
 - Nya studier av kliniska prover från leukemipatienter visade att ROR-hämmare i huvudsak slår mot vita blodkroppar som orsakar cancer medan friska vita blodkroppar, inklusive T-celler sparas. Resultaten har betydelse för möjligheten att kombinera ROR-hämmare med den nya generationen av immunstimulerande cancerläkemedel som utvecklats då effekten av dessa är beroende av fungerade T-celler.
 - En ny generation av ROR-hämmare är under utveckling hos Kancera mot solida tumörer.
 - Från PFKFB3-projektet rapporterades en ny upptäckt som visar att Kanceras PFKFB3-hämmare KAN0437757 dödar cancerceller genom att motverka reparation av cancers arvs massa. Upp-täckten indikerar att KAN0437757 kan vara ett effektivt komplement till strålning för behandling av avancerad cancer.
 - Från HDAC6 projektet rapporterades att Kanceras HDAC6-hämmare motverkar cancers hjälparceller och att en internationell patentansökan inlämnats för registrering under maj månad.

- Kanceras årsstämma den 28 maj 2015 beslutade om omval av sittande styrelse och revisor (Ernst & Young AB). Bolagsstämman beslutade även att bemyndiga styrelsen att vid ett eller flera tillfällen under tiden fram till nästkommande årsstämma besluta om nyemission av aktier. Nyemission ska kunna ske med eller utan företrädesrätt och mot kontant betalning och/eller med bestämmelse om apport eller kvittning. Syftet med bemyndigandet och skälet till avvikelsen från aktieägarnas företrädesrätt är att möjliggöra anskaffning av kapital för företagsförvärv och för bolagets rörelse. Om nyemission sker mot kontant betalning och utan företrädesrätt för aktieägarna får antalet emitterade aktier inte överstiga tio procent av det totala antalet utestående aktier vid den tidpunkt då bemyndigandet utnyttjas.
- Kancera meddelade att en nyemission, med stöd av bemyndigande av årsstämman 2014, avslutades den 27 maj 2015. Emissionen omfattade högst 4 927 386 aktier. Totalt tecknades 25 926 793 aktier, varav 4 644 304 med företrädesrätt (med stöd av teckningsrätter) och 21 282 489 utan företrädesrätt. Nyemissionen övertäcknades därmed till ca 500 procent. Nyemissionen tillförde Kancera AB ca 12,3 Mkr före emissionskostnader.
- Kancera meddelade att den första teckningsperioden för utnyttjande av personaloptionerna avslutades under juni 2015. Totalt tecknades 450 246 nya aktier vilket tillförde Kancera 1,7 Mkr före kostnader. Därefter återstår 2 349 754 teckningsoptioner, varav 560 000 innehas av Kancera för täckande av sociala avgifter inom ramen för den del av optionsprogrammet som utgörs av personaloptioner.
- Kancera meddelade att bolagets HDAC6 projekt har tilldelats ett bidrag om totalt 2 Mkr från Sveriges innovationsmyndighet VINNOVA riktat till projekt som kan utvecklas till nya starka innovationer inom en rad folksjukdomar, bland annat tumörsjukdomar. Utbetalning av anslaget sker vid fyra tillfällen under det två-åriga projektet. Projektet kommer att genomföras i samarbete med Cancer Centrum Karolinska (CCK) och planeras även involvera svenska företag som SARomics Biostructures, MetaSafe och Adlego Biomedical.
- Kancera meddelade att bolaget har ingått ett avtal med Acturum Life Science AB i syfte att utvärdera och vidareutveckla den unika Fractalkine-receptor antagonisten AZD8797. Baserat på nya forskningsresultat som stödjer att Fractalkine-receptor antagonisten kan ha en central betydelse i olika cancerformer kommer Kancera att utvärdera hur väl Fractalkine-receptor antagonisten AZD8797 kan stoppa tumörtillväxt och lindra svår cancer-smärta. Avtalet ger Kancera rätt att utvärdera AZD8797 i prekliniska studier och sedan förvärva projektet. Avtal innebär inga utgifter för Kancera utöver investering i patentportföljen samt i den vetenskapliga utvärderingen. I det fall Kancera väljer att förvärva Fractalkineprojektet betalas Acturum med sammanlagt 6 miljoner Kancera-aktier uppdelat i tre delsteg vilka endast uppnås om projektet utvecklas framgångsrikt.
- Kancera gav en operationell uppdatering för ROR och Fractalkine-projekten:
 - För ROR projektet rapporterade Kancera att fördjupade studier av KAN0439834 visar att dess läkemedelsegenskaper sannolikt är bättre än tidigare antagits med avseende på förmåga att nå fram till cancer. De nya studierna pekar på att en dosering 2-3 gånger per dag med 65-300 mg ger en koncentration i kroppen som kan vara tillräcklig för att visa effekt på solida tumörer. Mot denna bakgrund skall ROR-hämmare prövas i djurmodeller mot solida tumörer. Vidare rapporteras att effekt av ROR-hämmare påvisats mot leukemiceller i benmärg vilket är angeläget då existerande läkemedel inte är tillräckligt effektiva mot cancerceller som finns i just benmärgen.
 - För Fractalkine-projektet rapporterade Kancera att ett nätverk av ledande cancer- och smärtforskare har etablerats för att genomföra en studie av läkemedelskandidaten KAN0440567 (AZD8797) i en avancerad djurmodell, som nära liknar den mänskliga formen av pancreascancer. Kancera har syntetiserat och kvalitetskontrollerat den saltform av läkemedelskandidaten som kommer användas i denna studie samt genomfört en lyckad peroral doseringsstudie i möss.
- Kancera gav en operationell uppdatering för PFKFB3- och HDAC6-projekten samt det EU finansierade epigenetiskt riktade parasitprojektet A-PARADDISE:
 - Kancera rapporterade från samarbetet med Prof. Thomas Helleday att Kanceras PFKFB3 hämmare signifikant minskar storleken av en tumör som bildats av aggressiva mänskliga bröstcancer-celler (s.k. trippelnegativa bröstcancer-celler) som transplanterats i zebrafisk. Resultaten från studien stödjer att Kanceras PFKFB3 hämmare är effektiv mot dessa aggressiva cancer-celler om substansen når fram till tumören i tillräckligt hög koncentration vilket är lättare att uppnå i zebrafisk än t.ex. i möss.
 - Mot bakgrund av att Kancera har utvecklat flera kemiska familjer av potenta och selektiva HDAC6 hämmare som bygger på en gemensam bas rapporterade Kancera beslutet att dra tillbaka den ursprungliga patentansökan från 2014 i syfte att skjuta fram publikation av strukturer minst 12 månader. Detta görs i syfte att förhindra att Kanceras existerande patentansökan blir till ett hinder för en ny kompletterande patentansökning som skall omfatta de nyutvecklade HDAC6-hämmarna.
 - Under juni 2015 meddelade Vinnova att anslag har beviljats Kancera som stöd för den vidare utvecklingen av HDAC6-hämmare mot cancer. Det första anslaget betalades sedan ut under juli månad. Vinnova beslutade att tidigare lägga den andra utbetalningen (750 000 kr) till HDAC6 pro-

jektet till december 2015.

- I februari 2014 erhöll Kancera en första utbetalning från EU på 523.655 € (ca 4,6 Mkr för utförande av A-PARADDISE projektet. Projektet har nu avgivit en halvtidsrapport vilken har godkänts av EU. Detta innebär att ytterligare en delbetalning av anslaget utbetalas till Kancera enligt plan vid årsskiftet. Denna betalning uppgick till 300.000 € (ca 2,8 Mkr).

Viktiga händelser efter rapportperiodens utgång

- Kancera har genom ett avtal med Humlegården Fastigheter fr.o.m. den 1a januari 2016 förlängt hyresavtalet för bolagets laboratorier inom Karolinska Science Park med tre år.
- Kanceras har rapporterat följande uppdatering av bolagets patentportfölj:
 - patent för småmolekyelhämmare av PFKFB3 har godkänts i USA
 - patentansökan har lämnats in för nya kemisk serier i HDAC6-projektet
 - internationell patentansökan har förstärkts med ytterligare högpotenta ROR-hämmare
- Kancera har rapporterat att bolaget inom ROR-projektet har utvecklat en ny serie substanser som uppvisar förbättrade läkemedelsegenskaper vilket möjliggör prövning av effekt mot bl.a. solida tumörer i prekliniska studier. Mot bakgrund av dessa resultat koncentrerar Kancera investeringen inom ROR-projektet till småmolekylera hämmare och avslutar produktutvecklingen av ett ROR-baserat vaccin. Vidare har Kancera rapporterat resultat från Fractalkine-projektet som visar att KAN0440567 efter peroral tillförsel till möss effektivt blockerar funktionen av Fractalkine-receptorn i möss.

VD har ordet

2016 startade som brukligt med en intensiv biotechvecka i San Francisco då Kancera och huvuddelen av Pharma- och Biotechindustrin samlades för att i enskilda möten diskutera samarbetsmöjligheter. Under veckan i San Francisco presenterade även Thomson Reuters sin tillbakablick på 2015 som var ett starkt år för branschen med flera och större förvärv än någonsin och ett fortsatt starkt intresse för prekliniska läkemedelsprojekt. Det generellt höga intresset hos stora läkemedels och biotechbolag att förvärva läkemedelsprojekt håller i sig vilket reflekteras dels i ökande nivå av betalning vid signatur av förvärvs- eller licensavtal och dels i ökande totala prislappar för läkemedelsprojekten. Cancer fortsätter i kraft av det stora medicinska behovet att vara det terapiområde inom vilket flest avtal träffas (för mer information, se avsnittet om Marknadsutsikter).

I tredje kvartalsrapporten för 2015 beskrev jag utmaningen som vi har inom RORprojektet att uppnå tillräckligt hög koncentration av läkemedelskandidaten i blodet för att möjliggöra studier av effekt mot fler cancersjukdomar vid sidan av kronisk lymfatisk leukemi, som t.ex. solida tumörer. Under fjärde kvartalet har vi i ROR-projektet lyckats utveckla en ny serie av substanser som kan upprätthållas i en aktiv koncentration i blodet under 10 timmar i möss. Detta kan jämföras med de cirka 2,5 timmar som Kanceras första läkemedelskandidat KAN0439834 uppvisade i samma typ av mätning. Dessa framsteg ger oss nu nya möjligheter att pröva ROR-hämmarnas effekt i flera prekliniska modeller av svåra mänskliga cancersjukdomar.

Under fjärde kvartalet har vi även kunnat visa att en peroral tillförsel av Fractalkine-hämmaren KAN0440567 till möss effektivt blockerar funktionen av Fractalkinereceptorn. Detta är ett första delsteg i studierna som pågår för att pröva effekten av denna substans mot cancer i bukspottkörtel i en preklinisk modell av sjukdomen.

Vidare rapporterade vi i januari flera förstärkningar av Kanceras portfölj av patent och patentansökningar inklusive en ny ansökan i HDAC6 projektet, ett godkänt patent i PFKFB3 projektet och en komplettering av den internationella patentansökan i ROR-projektet som inkluderar nya substanser som uppvisade upp till 20 gånger högre effekt mot leukemiceller jämfört med Kanceras första läkemedelskandidat.

Sammantaget ser vi framsteg i Kanceras hela projektportfölj som ytterligare stärker bolagets konkurrensförmåga och affärsutvecklingsarbete.

Thomas Olin
VD Kancera

Detta är Kancera AB (publ)

Kancera bedriver utveckling av läkemedel som tar sin start i nya behandlingskoncept och avslutas med försäljning av en läkemedelskandidat till internationella läkemedelsbolag. Kancera bedriver sin verksamhet i Karolinska Institutet Science Park i Stockholm och sysselsätter cirka 13 personer. Aktien handlas på NASDAQ OMX First North. Antalet aktieägare uppgick per den 16 januari 2016 till cirka 7300. Remium Nordic AB är Kanceras Certified Adviser. Professor Carl-Henrik Heldin & Professor Håkan Mellstedt är vetenskapliga rådgivare och styrelseledamöter i Kancera AB.

Historik Kancera

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

Finansiella utvecklingen i sammandrag

Finansiell utveckling i sammandrag

Kancera AB <i>tkr (om ej annat anges)</i>	1 okt-31 dec		1 jan-31 dec	
	2015	2014	2015	2014
Nettoomsättning	15	50	282	470
EU/Vinnova bidrag	5 209	-	5 209	-
FoU kostnader	-8 300	-4 129	-20 355	-13 692
Rörelseresultat	-5 889	-5 079	-19 686	-16 095
Resultat efter finansiella poster	-5 871	-5 046	-19 612	-15 979
Resultat efter skatt	-5 871	-5 046	-19 612	-15 979
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-4 509	-7 547	-20 658	-19 105
Resultat per aktie, kr	-0,06	-0,05	-0,19	-0,18
Likvida medel per balansdagen	15 567	22 974	15 567	22 974
Soliditet	80%	75%	80%	75%
Nyckeltal				
Avkastning på eget kapital, %	neg	neg	neg	neg
Avkastning på sysselsatt kapital, %	neg	neg	neg	neg
Antal anställda vid periodens slut	13	10	13	10
Resultat per aktie, före utspädning, kr	-0,06	-0,05	-0,19	-0,18
Resultat per aktie, efter utspädning, kr	-0,06	-0,05	-0,19	-0,18
Eget kapital per aktie, kr	0,21	0,28	0,21	0,28
Kassaflöde per aktie, kr	-0,04	-0,05	-0,07	0,10

Kommentarer till den finansiella utvecklingen

Den ökade FoU kostnaden för perioden jämfört med motsvarande period 2014 kan huvudsakligen hänföras till att fler projekt nu drivs parallellt med ytterligare tre anställda samt att kostnad för outsourcing har ökat i samband med att ROR-projektet samt HDAC6-projektet har avancerat i produktutvecklingen.

Nettoomsättning

Kanceras verksamhet har i huvudsak omfattat utveckling av bolagets egna läkemedelsprojekt vid sidan av mindre externa konsultuppdrag som inbringade en omsättning under perioden om 0,3 Mkr (0,5 Mkr). Bolaget erhåller också finansiellt stöd från EU projektet A-PARADDISE där stödet har avräknats mot upparbetade kostnader för perioden om 4,8 Mkr och varit fördelade på förbrukningsmaterial, månader utfört arbete samt 60 % overhead på summan av havda kostnader som rapporterats och godkänts av EU i en halvtidsrapport. EU's finansiella stöd täcker 75 % av summan av havda kostnader plus 60 % overhead.

Kostnader

Kostnaderna under fjärde kvartalet uppgick till 11,1 Mkr (5,1 Mkr) fördelat på kostnader för sålda tjänster 0,0 Mkr (0,1 Mkr) forsknings- och utvecklingskostnader 8,3 Mkr (4,1 Mkr), samt övriga försäljnings- och administrativa kostnader 2,8 Mkr (1,0 Mkr). Kostnaderna under perioden 1 januari till 31 december uppgick till 25,2 Mkr (16,6 Mkr) fördelat på kostnader för sålda tjänster 0,1 Mkr (0,3 Mkr) forsknings- och utvecklingskostnader 20,4 Mkr (13,7 Mkr), samt övriga försäljnings- och administrativa kostnader 4,7 Mkr (2,6 Mkr).

Efter EUs godkännande av Kanceras halvtidsrapport för A-PARADDISE-projektet har projektet intäkt- och kostnadsförts vilket innebär att den redovisade FoU kostnaden och intäkten för perioden har ökat med 4,8 Mkr. Exklusive EU projektet var således FoU-kostnader för perioden 15,6 Mkr (13,7 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde 3,5 Mkr (4,1 Mkr).

Resultat

Resultatet efter finansiella poster för fjärde kvartalet uppgick till -5,9 Mkr (-5,0 Mkr) och för perioden till -19,6 Mkr (-16,0 Mkr).

Såsom redovisats i Årsredovisningen 2014 har det operativa resultatet försämrats jämfört med bokslutskommunikén för 2014 hänförligt till en omvärdering av ett optionsprogram till styrelse och personal. Effekten på resultatet för kvartal tre 2014 var 618 tkr och för kvartal fyra 2014 286 tkr, summaeffekt för hela 2014 är således 904 tkr. Justeringarnas effekt på kvartalsrapporter per 30 september samt 31 december 2014 redovisas i jämförelsesiffror under 2015. Kostnader för programmet under fjärde kvartalet uppgick till 77 tkr (286tkr).

Kassaflöde och likviditet

Kassaflödet uppgick till -4,6 Mkr (-4,5 Mkr) under fjärde kvartalet. Kassaflödet från den löpande verksamheten för fjärde kvartalet uppgick till -4,5 Mkr (-7,5 Mkr). Kassaflödet från finansieringsverksamheten för fjärde kvartalet uppgick till -0,1 Mkr (3,1 Mkr).

Kassaflödet under perioden uppgick till -7,4 Mkr (8,9 Mkr). Kassaflödet från den löpande verksamheten under perioden uppgick till -20,7 Mkr (-19,1 Mkr). Kassaflödet från finansieringsverksamheten för perioden uppgick till 13,6 Mkr (28,6 Mkr).

Kancera har under det första kvartalet 2014 tilldelats ett bidrag om 523.655 € (ca 4,6 Mkr) (vilket utgör den första utbetalningen och 55% av det totalt tilldelade bidraget) från Europeiska Unionens 7e ramprogram för A-PARADDISE projektet som riktas mot parasitsjukdomar. Pågående arbete uppgår för perioden till 1,5 Mkr är hänförligt till utfört arbete inom ramarna för EU-projektet A-PARADDISE Bidraget som har redovisats som en kortfristig skuld har, i.o.m. EUs godkännande av projektets halvtidsrapport, intäktsförts under december 2015 och avräknats mot havda kostnader.

Kancera AB:s likvida medel uppgick per den 31 december 2015 till 15,6 Mkr (23,0 Mkr). Likvida medel exkluderar bidrag om 2,8 Mkr som utbetalades från EU under januari 2016

Investeringar

Investeringar i materiella anläggningstillgångar uppgick under fjärde kvartalet 0,0 Mkr (0,1 Mkr) och för perioden netto 0,4 Mkr (0,6 Mkr).

Inga investeringar har gjorts i immateriella anläggningstillgångar under perioden.

Bolaget investerar löpande i forskningsprojekt som ökar bolagets kunskap kring teknologi och där även patentansökan kring teknologi kan ingå. I redovisningen kostnadsförs dessa investeringar inkluderande kostnader för patent då aktiveringstidpunkt för projekt utgår från tidpunkten då projektet bedöms komma att kunna kommersialiseras och denna tidpunkt inte ännu inträtt. FoU utgifter under fjärde kvartalet som kostnadsförs som FoU, uppgick till 8,3 Mkr (4,1 Mkr).

Eget kapital och aktiedata

Totalt eget kapital uppgick per den 31 december 2015 till 21,9 Mkr (27,3 Mkr).

Aktiekapitalet uppgick den 31 december 2015 till 8 660 446,97 kr fördelat på 103 925 364 aktier med ett kvotvärde om, avrundat, 0,0833 kr per aktie.

Resultat per aktie för fjärde kvartalet uppgick, baserat på ett vägt genomsnitt av antalet utestående aktier, till -0,06 kr (-0,05 kr).

Kanceras soliditet per den 31 december 2015 var 80 procent (75 procent). Eget kapital per aktie var 0,21 kr (0,28 kr), baserat på eget kapital dividerat med antal aktier på balansdagen vid kvartalets slut.

Styrelse och VD föreslår att ingen utdelning kommer att lämnas.

Skattemässiga underskott

Kanceras nuvarande verksamhet förväntas initialt innebära negativa resultat och skattemässiga underskott. Det finns i dagsläget inte tillräckligt övertygande skäl som talar för att skattemässiga överskott kommer att finnas i framtiden som kan försvara en aktivering av värdet av underskotten, och ingen uppskjuten skattefordran har redovisats. Vid en försäljning av en läkemedelskandidat förväntas vinster kunna redovisas vilka förväntas kunna komma att skattemässigt avräknas mot tidigare års skattemässiga underskott vilket skulle komma att innebära en låg skattebelastning för Bolaget när ett projekt säljs. De skattemässiga fastställda underskotten för inkomståret 2014 uppgår till 75,2 Mkr.

Personal

Kancera AB hade 13 heltidsanställda (13) per den 31 december 2015, varav 9 är män och 4 är kvinnor.

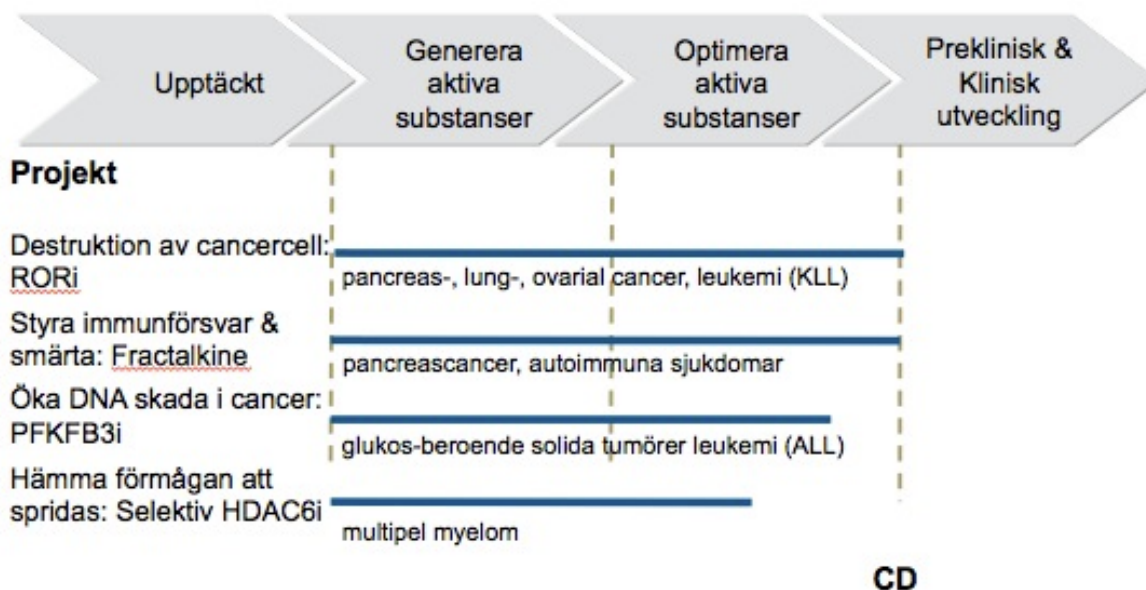
Läkemedelsutveckling

Kancera bedriver utveckling av cancerläkemedel som tar sin start i ett nytt behandlingskoncept och avslutas med en patentsökt läkemedelskandidat som erbjuds till försäljning till större läkemedels- och biotechbolag innan den nått den kliniska fasen i produktutvecklingskedjan.

Bolaget har fem läkemedelsprojekt i portföljen:

- **Småmolekylära ROR-hämmare** som omprogrammerar cancercellerna så att de destruerar sig själva. ROR-tekniken har i laboratoriet visat sig fungera på både solida tumörceller och leukemiceller.
- **Småmolekylära antagonister av Fractalkinereceptorn CX3CR1** som styr cancerceller och immunsystemet för att motverka tumörens tillväxt och spridning samt motverka smärta i cancer samt vävnadsskador och smärta vid inflammation.
- **Småmolekylära PFKFB3-hämmare** som stryker energitillförseln av glukos till solida tumörer, samt minskar cancercellers förmåga att reparera sitt DNA vilket tillsammans kan öka tumörens känslighet för andra cancerterapi.
- **Småmolekylära HDAC6 hämmare** som främst syftar till att döda blodcancer (främst myelom) celler genom att styra cancercellers arvs massa och förmåga att röra sig (och därmed framkalla tumörcellsdöd).
- **Småmolekylära hämmare av epigenetiska processer i parasiter** för att utveckla nya behandlingar mot t.ex. malaria och schistosomiasis (snäckfeber).

Figur 1. Kanceras produktportfölj av cancerprojekt



Produktutvecklingen i ROR-projektet har under det fjärde kvartalet 2014 levererat KAN0439834 som första läkemedelskandidat vilken har potential att slå mot såväl svårbehandlade solida cancerformer (enligt laboratoriestudier) som blodcancer (enligt genomförda djurstudier). Det innebär även att diskussioner med tänkbara kommersiella partners har påbörjats.

Se sid 17 för mer information om marknadsutsikter för Kanceras produkter.

KAN0439834 kommer löpande att prövas i nya effekt- och säkerhetsmodeller. Kanceras forskning visar samtidigt att möjlighet finns att skapa ytterligare värde i projektet för småmolekylära ROR hämmare varför nya formuleringar av

KAN0439834 och analoger till denna substans har utvecklats. Den fortsatta vägen mot kommersialisering är dock fortfarande riskfylld eftersom allt mer avancerade effekt- och säkerhetsstudier görs i syfte att tydliggöra produktens kommersiella värde och uppfylla krav för klinisk prövning. En lyckad kommersialisering kan innebära att risk och kostnad för nämnda studier delas med partner samt att Kancera erhåller stegvis ersättning för projektet vid signatur av avtal samt i takt med att projektet når uppsatta mål. Kancera kan för närvarande dock ej fastlägga en tidsplan för kommersialisering av ROR projektet.

Kancera har ingått ett avtal med Acturum Life Science AB i syfte att utvärdera och vidareutveckla den unika Fractalkine-hämmaren AZD8797. Avtalet med Acturum Life Science ger Kancera rätt att utvärdera AZD8797 i prekliniska studier och sedan förvärva projektet. Detta avtal innebär inga utgifter för Kancera utöver investering i patentportföljen samt i den vetenskapliga utvärderingen.

I det fall Kancera väljer att förvärva Fractalkineprojektet, efter den prekliniska utvärderingsfasen, betalas Acturum med sammanlagt 6 miljoner Kancera-aktier uppdelat i tre delsteg vilka endast uppnås om projektet utvecklas framgångsrikt. Denna betalningsmodell innebär att de båda bolagen delar på risken i produktutvecklingen fram till att första studien har genomförts i människa. Kancera avser att förstärka skyddet för Fractalkine-hämmaren genom ansökan om registrering som säräkemedel ("Orphan drug designation") med målet att säkerställa minst 10 års marknadsexklusivitet i Europa och 7 år i USA.

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

Bolagets produktutveckling av epigenetiskt verkande läkemedel mot parasiter gör det även möjligt för Kancera att resurseffektivt vidareutveckla epigenetiskt verkande läkemedel mot cancer, inklusive HDAC6 hämmare, då liknande teknisk expertis och kapacitet behövs i de båda epigenetiska projekten. Kancera erhåller för närvarande bidrag från Vinnova på sammanlagt 2 Mkr under två år (fr.o.m. juli 2015) för den vidare utvecklingen av HDAC6 hämmare. HDAC6 projektet befinner sig inom 9-15 månader från val av läkemedelskandidat.

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

FoU-kostnader för fjärde kvartalet 2015 uppgick till 8,3 Mkr* (4,1 Mkr) vilka i sin helhet har kostnadsförts.

* Efter EUs godkännande av halvtidsrapporten för A-PARADISEprojektet har projektet intäkts- och kostnadsförts vilket innebär att den redovisade FoU kostnaden och intäkten för perioden har ökat med 4,8 Mkr. Exklusive EU projektet var således FoU-kostnader för det fjärde kvartalet 3,5 Mkr (4,1 Mkr).

ROR-teknologin – läkemedelskandidat utvecklas mot leukemi respektive solida tumörer

Genom att ROR finns i högre mängd i cancerceller från svårbehandlade patienter och selektivt återfinns i cancerceller och inte i omgivande frisk vävnad, finns goda möjligheter att inom Kancera utveckla ett effektivt läkemedel som stoppar upp svårbehandlad sjukdom med begränsade biverkningar vilket kan bidra till ökad livskvalitet för patienten och lägre kostnader för samhället.

Kancera utvecklar i ROR projektet småmolekylära syntetiska substanser som tränger in i tumörcellen och verkar på den del av ROR-receptorn som finns inuti tumörcellen i syfte att hämma cancercellens överlevnadssignal och därmed omprogrammera cancercellerna så att de dödar sig själva.

En jämförande studie har gjorts med fyra framgångsrika läkemedel (Dasatinib, Gefitinib, Sorafinib, Sunitinib) i syfte att pröva den småmolekylära ROR hämmares konkurrenskraft. Resultaten visar att dessa fyra läkemedel inte har förmåga att effektivt släcka ut ROR1 eller att lika selektivt som ROR hämmare döda cancerceller från leukemipatienter. Studien visar dessutom att dessa jämförelseläkemedel även dödar friska vita blodkroppar vilket bl.a. kan leda till att patienten blir mer infektionskänslig och att ej tillräckligt hög dos av läkemedlet kan ges för att uppnå optimal effekt på tumören.

Kanceras ROR-hämmare har visats vara mer effektiva och mer selektiva när det gäller att döda cancerceller från leukemipatienter än jämförbara klasser av cancerläkemedel som hämmar kinaserna BTK, PI3K och Syk. I samarbete med Professor Håkan Mellstedt och hans forskargrupp vid Karolinska institutet har Kancera studerat hur effektivt dessa konkurrerande läkemedel dödar cancerceller som kommer från patienter som har sjukdomen kronisk lymfatisk leukemi (KLL, den vanligaste formen av leukemi hos vuxna) vars cancer inte längre är känsliga mot ett av dagens mest använda småmolekylära läkemedel (Fludarabin). I denna studie som omfattade leukemiceller från 7 patienter, jämfördes den dödande effekten av Kanceras ROR-hämmare KAN0439363 med motsvarande effekt av fyra nyutvecklade läkemedel, inklusive Ibrutinib (PCI-32765). De konkurrerande kinashämmare som studerats uppnådde maximalt ca 15-50 % dödande effekt på cancercellerna vid en koncentration av ca 5 μ M medan Kanceras ROR hämmare gav högre effekt vid en lägre koncentration. Kanceras läkemedelskandidat KAN0439834 dödar 70 % av cancercellerna i en mindre än 10 gånger lägre koncentration, 300 nM. Det skall dock understrykas att studien inte visar om konkurrerandenas läkemedel kan ha en bättre effekt än Kanceras läkemedel under ett längre tidsförlopp. I en publicerad studie visades att motståndskraft i cancerceller kan utvecklas mot Ibrutinib (Chang et al. ASCO 2013). I en sådan terapisituation skulle Kanceras ROR-hämnande läkemedel kunna få en plats i behandling av resistent sjukdom. Oberoende av Kancera har Professor Thomas Kipps vid University of California San Diego visat att ROR-hämning kan bli en viktig behandling av den svåra cancerformen akut myeloisk leukemi (AML). Tillsammans med Kanceras egna studier visar detta att substanser som blockerar ROR har potential att bekämpa den vanligaste kroniska och akuta blodcanceren (KLL respektive AML).

Kancera har rapporterat att KAN0439834 har valts som första läkemedelskandidat i ROR projektet. Valet av läkemedelskandidaten gjordes med utgångspunkt från resultat från in vivo studier av såväl effekt som säkerhet vid behandling med KAN0439834. Utvärdering av denna effektstudie baserades på analys av leukemiceller med s.k. flödescytometri och proteinanalys. Dessutom analyserades förekomst av möjliga sidoeffekter. Resultaten visade att antalet mänskliga leukemiceller och ROR-bärande celler minskade med cirka 75% efter sju dagars daglig peroral behandling med 40 mg/kg av KAN0439834. Proteinanalys genomfördes med hjälp av markörer för aktivering av ROR1 i cancerceller samt för apoptos (cellernas självdestruktion). Resultaten från proteinanalysen visade att de djur som behandlades med en peroral dos om 40 mg/kg KAN0439834 per dag hade en minskad ROR1 aktivitet samt en ökad apoptos. Toleransstudier visade att mjältens friska celler inte påverkades av behandling med KAN0439834 vid använd dos vilket understödjer att effekten av denna substans huvudsakligen är riktad mot cancerceller. En klinisk-kemisk analys av 17 markörer i blod på behandlade djur visade indikation från 1 markör att viss leverpåverkan detekterades. Denna indikerade leverpåverkan kan dock undvikas genom en vidareutveckling av formuleringen av KAN0439834. Se vidare "Händelser under perioden".

Kancera har sökt immateriellt skydd för småmolekylära ROR hämmare genom två patentansökningar: EP13180941.0 samt EP15153394.0.

Internationell forskning har visat att flera typer av solida tumörceller kan vara beroende av ROR. Kancera har i samarbete med Professor Håkan Mellstedts och Professor Matthias Löhrs forskargrupper vid Karolinska Institutet funnit att Kanceras substanser effektivt dödar cancerceller från bukspottkörtel (pancreas). Cancer i bukspottkörteln drabbar årligen över 100 000 patienter i Europa och USA. Överlevnaden hos dessa patienter är lägre än två procent fem år efter diagnos. I likhet med leukemisjukdom har det visats för pancreascancer att ROR1 ökar i förekomst på tumörceller hos patienter med progressiv (aggressiv) cancer.

Andra forskare från USA och Japan har visat att ROR även är en lovande måltavla för utveckling av läkemedel mot bröstcancer, lungcancer och äggstockscancer (Yamaguchi et al, Cancer Cell 2012, Zhang et al, PLoS One 2012, Zhang et al PNAS 2014) vilket indikerar ett potentiellt brett användningsområde för ett framtida ROR hämnande läkemedel. Dessa resultat stöds av resultat som publicerats av Karachaliou m.fl. (Translational Lung Cancer Research Vol 3, No 3, juni 2014) och som visar att läkemedlet ErlotinibTM bromsar lungcancer signifikant bättre om tumören har låga nivåer av ROR1 medan höga nivåer av ROR1 är associerat med ett aggressivt sjukdomsförlopp. Resultaten kan innebära att det finns anledning att pröva om erlotinib kan samverka med Kanceras ROR-hämmare för att bromsa eller döda motståndskraftiga lungcancerceller.

Kancera har även utvärderat möjligheter att utveckla ett vaccin riktat mot ROR-receptorn. Studier har visat att vissa peptidsekvenser som återfinns på utsidan av ROR-proteinet gav ett immunsvär i råttor som selektivt dödade leukemiceller från patienter. Effekten av detta immunsvär mot leukemiceller var dock betydligt svagare än effekten av Kanceras småmolekyler. Ytterligare studier har visat att leukemi-patienter har förmåga att immunologiskt reagera mot ROR genom att själva generera antikroppar mot de delar av ROR (ROR-peptider) som Kancera tidigare identifierat som möjliga startpunkter för vaccinutveckling. Dessa patienters immunsystem reagerar spontant mot peptidsekvenser som överlappar med Kanceras valda vaccinkandidater. Observationerna föranledde Kancera att i en ny vaccin-studie pröva metoder som kan öka immunsväret mot valda ROR-peptider och därefter utvärdera om ett tillräckligt starkt immunsvär kan genereras mot cancer eller om småmolekyler mot ROR är att föredra. Resultaten från utvärderingen av peptidsekvenser för vaccinutveckling har konfirmerat att dessa inte genererar ett immunsvär som är tillräckligt effektivt mot leukemiceller i jämförelse med den effekt som uppnås med Kanceras småmolekyler. Mot denna bakgrund har Kancera nu valt att avsluta produktutvecklingen av vaccin och återföra vaccinprojektet till akademisk grundforskning. Kancera kommer således att koncentrera investeringen inom ROR-projektet till småmolekylära hämmare.

Kancera har även utvecklat en första generation av diagnostiska antikroppar som tillåter identifiering av patienter som kan dra nytta av Kanceras framtida cancerbehandling riktad mot ROR vilket kommer vägleda framtida kliniska studier och påvisa det kommersiella värdet av det ROR hämmande läkemedlet.

Kancera har genom avtal med Bioinvent AB förvärvat rättigheter till antikroppar mot ROR1, såväl humana monoklonala antikroppar (exklusiva rättigheter till patentansökan WO 2012/076727) som monoklonala antikroppar från mus (partiella rättigheter till patentansökan WO 2011/079902). Förvärven av patenträttigheter bygger på en överenskommelse med Bioinvent som inte innebär någon finansiell börda (utöver patentkostnader) för Kancera innan intäkter genereras. Kancera har genom bolagets medgrundare varit delaktig i utvecklingen av dessa antikroppar. Antikroppar har främst utnyttjas för att identifiera och validera nya indikationer för ett framtida ROR-hämmande läkemedel. En eventuell vidareutveckling av de ROR-riktade monoklonala antikropparna för terapeutiska ändamål kommer i dagsläget endast ske i partnerskap som ger finansiering och tillgång till expertis inom utveckling anti-kropsbaserade läkemedel.

Händelser under perioden

Kancera rapporterade att en andra effektstudie av läkemedelskandidaten KAN0439834 (småmolekylär hämmare av ROR1) har slutförts i en djurmodell för ett avancerat stadium av kronisk lymfatisk leukemi. Den genomförda djurstudien baseras på en cancermodell i vilken mänskliga celler från en aggressiv form av kronisk lymfatisk leukemi tillförs immundefekta möss. Denna djurmodell anses av ledande forskare vara av klinisk relevans och därmed lämplig för utvärdering av nya läkemedel för behandling av kronisk lymfatisk leukemi trots de begränsningar och variationer som finns i systemet (Bertilaccio et al : Xenograft models of chronic lymphocytic leukemia: problems, pitfalls and future directions. *Leukemia* 27:534-540, 2013).

Efter 14 dagars behandling med KAN0439834 minskade antalet leukemiceller med i genomsnitt 50% i de behandlade djuren jämfört med kontrollgruppen som ej fick behandling vilket är en statistiskt signifikant säkerställd effekt. Djuren tillfördes KAN0439834 peroralt i en nyutvecklad kristallin formulering som med en behandling per dag gav en tillräcklig koncentration av läkemedlet i blodet för att kunna reducera antalet leukemiceller. En toxikologisk utvärdering genomfördes med histopatologisk analys av 10 organ. Resultaten av denna utvärdering indikerade en möjlig mild sideeffekt i njure men i övrigt frånvaro av vävnadsskador i alla undersökta organ. Resultat från analys av leverns histologi samt blodmarkörer för leverfunktion visar att de indikationer på leverpåverkan som iaktogs under november 2014, då en annan typ av formulering användes, har kunnat undvikas med den nya kristallina formuleringen av KAN0439834. Proteinanalyser visade att mängden aktiverad ROR1 minskade signifikant vilket tyder på att behandlingen med KAN0439834 även i denna studie har haft önskad effekt på leukemiceller med ROR1 som målprotein.

Sammantaget visar Kanceras rapport från den 3 november 2014 att en sju dagar lång behandling med KAN0439834 signifikant minskar leukemiceller i lymfatiska systemet i djurmodell av en progressiv fas av kronisk lymfatisk leukemi. Föreliggande studie, som rapporterades den 3 februari 2015, visar att KAN0439834 är aktiv även i en fas av kronisk lymfatisk leukemi som kännetecknas av en genetisk förändring (17p deletion) vilken gör sjukdomen mera svårbehandlad. Dessutom visar samma studie att en nyutvecklad kristallin formulering av KAN0439834 har förbättrade egenskaper vad gäller såväl upptag i kroppen som säkerhet jämfört med den tidigare använda formuleringen.

Den inlämnade europeiska patentansökan (EP15153394.0), som omfattar nyuppfunna småmolekylära ROR häm-

mare, omvandlas efter 12 månader till en internationellt täckande patentansökan. Parallellt med att denna nya ansökan har lämnats in har Kancera lyckats senarelägga publikationen av bolagets första patentansökan EP13180941.0. Detta har gjorts i syfte att förlänga möjligheten att bredda patentansökningarnas omfattning och därmed öka deras kommersiella värde.

Framstegen i ROR-projektet fortsätter under 2015 med studier i flera djurslag som gjort det möjligt att beräkna hur Kanceras läkemedelskandidat KAN0439834 kan komma att fungera i kroppen hos en patient. Beräkningarna visar att Kanceras läkemedelskandidat sannolikt har egenskaper som ger en önskad effekt mot cancer hos människa med en peroral behandling 2-3 ggr per dag.

Kancera utvecklade också en ny grupp av ROR hämmande småmolekyler som kemiskt liknar läkemedelskandidaten KAN0439834 men som är mindre och uppvisar i provrörsstudier en tre gånger högre dödande effekt mot cancerceller från solida tumörer som pancreascancer. Därmed tar Kancera nu ett steg mot att angripa en av de mest svårbehandlade cancersjukdomarna.

Djurstudier som genomfördes i samarbete med Professor Håkan Mellstedts forskargrupp vid Karolinska Institutet pekade på att Kanceras läkemedelskandidat är effektiv både mot leukemiceller som cirkulerar i blodet och leukemiceller som har invaderat lymfkörtlarna och är mer svårbehandlade. Dessa resultat stöds också av studier som gjordes på prover från patienters lymfkörtel, blod och benmärg. Resultaten visade att Kanceras ROR-hämmare är effektiva mot cancerceller från alla de tre studerade vävnaderna och därmed har en effektprofil som särskiljer sig från idag marknadsförda produkter som Ibrutinib och Idelalisib. Att Kancera har visat att ROR-hämmarna i huvudsak slår mot cancerceller medan friska immunceller sparas har betydelse dels för patients förmåga att häva t.ex infektioner och dels ge en möjlighet att kombinera ROR-hämmare med den nya generationen av immunstimulerande cancerläkemedel då effekten av dessa läkemedel är beroende av fungerande vita blodkroppar.

En sammanfattning av de småmolekylära ROR hämmarnas effektprofil presenterades av Prof Håkan Mellstedt på ASCO (American Society for Clinical Oncology) mötet i Chicago i juni 2015.

Ytterligare analyser av Kanceras nya generation av ROR-hämmare har gjorts för att värdera den dödande effekten på pancreascancerceller som uppvisar resistens mot bolagets läkemedelskandidat KAN0439834. Resultaten från dessa studier har visat att effekten av ROR-hämmare mot solida tumörceller har kunnat ökas markant. Pågående arbete riktas mot att förbättra egenskaperna som bestämmer hur effektivt de nya ROR-substanserna tas upp i kroppen och fördelas i kroppen. Därefter följer effektstudier.

Kancera rapporterade även att fördjupade studier av KAN0439834 visar att dess läkemedelsegenskaper sannolikt är bättre än tidigare antagits med avseende på förmåga att nå fram till cancer. De nya studierna pekar på att en dosering 2-3 gånger per dag med 65-300 mg ger en koncentration i kroppen som kan vara tillräcklig för att visa effekt på solida tumörer. Effekten av KAN0439834 på solida tumörer inte kan dock inte fastställas i möss då dessa snabbt bryter ned substansen. Mot denna bakgrund kommer KAN0439834 samt näraliggande substanser, prövas mot mänskliga solida tumörer som utvecklas i en etablerad modell för tumörtillväxt och metastasering i zebra-fisk. På så sätt kan effekt studeras i koncentrationer av ROR-hämmare som förväntas vara möjliga att uppnå i människa.

Vidare har effekten av KAN0439834 samt tre nya läkemedel utvärderats på tumörceller som isolerats från blod, lymfa och benmärg från 9 patienter. Bakgrunden till studien är att nya läkemedel som Ibrutinib och Idelalisib ger effekt hos 70-80% av patienter med kronisk lymfatisk leukemi. Dock har så kallad komplett remission (symptomen har försvunnit) bara uppnåtts hos ett fåtal av dessa patienter. Denna bristande effekt är speciellt tydligt i benmärg. Då komplett remission i cancer generellt kopplas till en längre överlevnad finns det behov av läkemedel som verkar på ett nytt sätt. Kancera har tidigare visat att läkemedelskandidaten KAN0439834 är effektiv att döda KLL celler från blod och lymfa från patienter i laboratoriet och i djurstudier av den mänskliga sjukdomen. I föreliggande studie, som har genomförts av Prof. Håkan Mellstedts grupp vid Karolinska institutet, konstateras att Kanceras ROR hämmare även är effektiva att döda KLL-celler från benmärg vilket är en egenskap som eftersöks som komplement till dagens registrerade läkemedel mot KLL.

Händelser efter periodens utgång

Under februari 2015 har Kancera rapporterat att en patentansökan (EP15153394.0) har registrerats som omfattar exempel på cirka 100 småmolekylära ROR hämmare, inklusive läkemedelskandidaten KAN0439834. Denna patentansökan har nu gått in i internationell fas och i och med detta har Kancera förstärkt ansökan med exempel på ytterligare cirka 300 substanser inklusive substanser som visat sig ha mer än 20 gånger högre potens än KAN0439834 mot cancerceller från KLL-patienter. Kancera har även rapporterat att en ny serie av substanser har utvecklats som

uppvisar god effekt mot primära celler från patienter med kronisk lymfatisk leukemi samt förbättrade läkemedelsegenskaper vilket tillåter Kancera att pröva ROR-hämmarnas effekt i flera prekliniska modeller av svåra mänskliga cancersjukdomar.

I tabell 1 nedan presenteras egenskaperna för den nya substansserien i jämförelse med Kanceras första läkemedelskandidat KAN0439834 vilket visar att den nya substansserien a) är mer potent mot leukemiceller och slår i mindre utsträckning på friska blodceller, b) uppvisar en högre metabol stabilitet i leverceller från såväl mus som människa samt c) förblir tillgänglig i blodcirkulationen under fyra gånger så lång tid som KAN0439834. Såväl KAN0439834 som substanser i den nya substansserien uppvisar god peroral biotillgänglighet vilket indikerar att båda kan utvecklas till att ges i tablettform..

Tabell 1

Substans	a) Effekt mot celler (IC50*) KLL celler/friska celler	b) Metabol stabilitet i leverceller (CLINT** för mus/människa)	c) Halt i blodcirkulationen (t1/2*** i möss)
KAN0439834	250 nM/18 µM	20/15	2,5 timmar
Ny substansserie	100-150 nM/>20µM	10/ <<10	10 timmar

* IC50 = den koncentration av substans som ger 50% av den celledödade effekten

** Clint = hastighet som substansen bryts ned uttryckt som µl/ minut/en miljon leverceller

*** t1/2 = tid det tar för att koncentrationen av substansen skall halveras i blodet

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

Fractalkine-projektet - en kandidat som styr immunsystemet vid inflammation och cancer

Publicerade forskningsresultat pekar på att Fractalkine-signalering sannolikt bidrar till tillväxt och spridning av tumörer samt till den smärta som ofta uppkommer vid cancer. Dessutom har närvaro av Fractalkine beskrivits vara associerat till en bristande effekt av immuno-onkologiska läkemedel. Dessa forskningsresultat ger sammantaget en ny bild av Fractalkine-signalering som måltavla för cancer. Mot denna bakgrund kommer Kancera att utvärdera hur väl Fractalkine-receptor antagonisten AZD8797 kan stoppa tumörtillväxt och lindra svår smärta.

Läkemedelskandidaten AZD8797 har ursprungligen framgångsrikt utvecklats av AstraZeneca i Södertälje som en effektiv hämmare av Fractalkine-signalering. Den föreliggande dokumentationen av AZD8797 omfattar läkemedelsegenskaper, säkerhet, toxicologi samt produktion. Kancera gör bedömningen att denna dokumentation har goda möjligheter att uppfylla de krav som ställs inför klinisk fas på ett cancerläkemedel. AstraZeneca utvecklade ursprungligen AZD8797 mot multipel skleros och visade effekt av AZD8797 mot denna sjukdom i en preklinisk modell (se publikation i PNAS den 8 april, 2014, vol. 111, nr. 14, sid 5409). Acturum Life Science förvärvade rättigheterna till Fractalkine-projektet från AstraZeneca i samband med att Acturum övertog AstraZenecas forskningsanläggning i Södertälje. AstraZeneca har dock behållit rättigheterna att utveckla Fractalkine-receptor antagonister mot luftvägs-sjukdomar.

Då AZD8797 redan uppfyller de läkemedelsegenskaper som Kancera bedömer krävs för den biologiska utvärderingen av effekt mot cancer kan projektet drivas utan att väsentligt påverka resurstilldelningen i Kanceras övriga projekt.

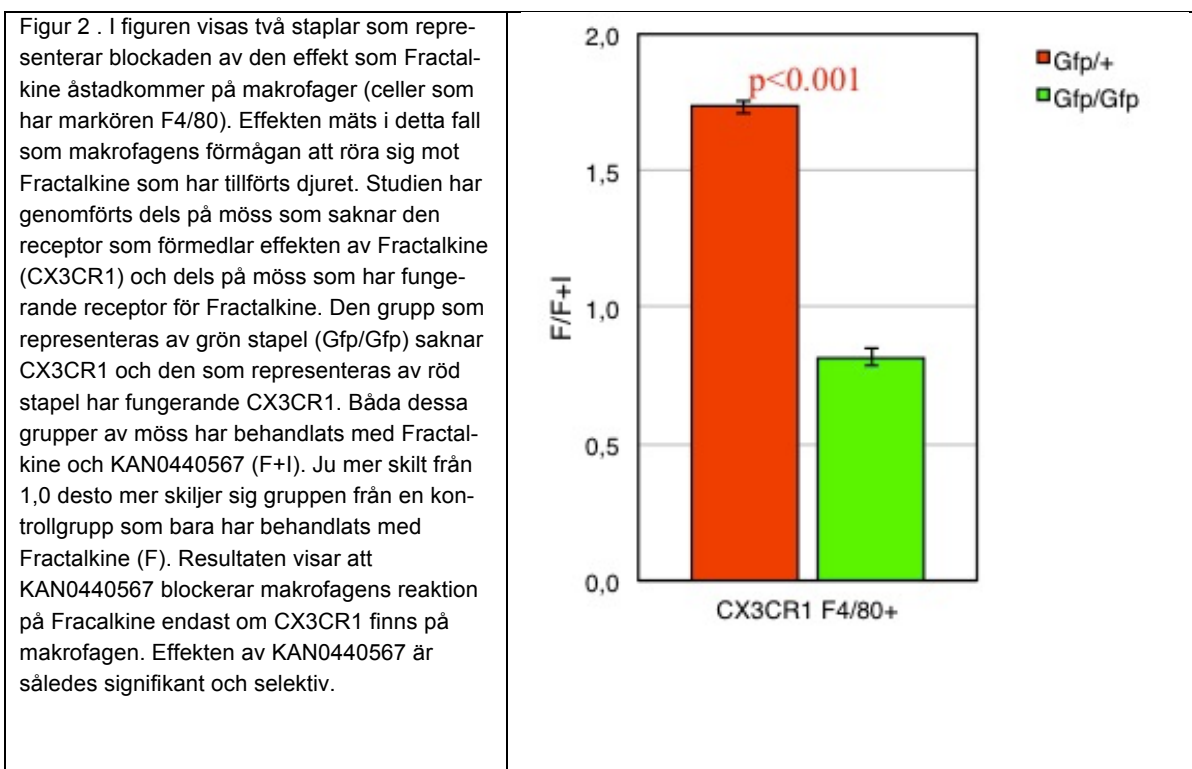
Händelser under perioden

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

kommer användas inom samarbetet har syntetiserat och kvalitetskontrollerats samt att en doseringsstudie i möss har genomförts. Resultaten från denna studie stödjer att en effektiv dos av läkemedelkandidaten kan uppnås i mus genom peroral tillförsel.

Händelser efter periodens utgång

I ett första steg av en serie studier som skall pröva om Kanceras Fractalkinehämmer kan vara ett läkemedel mot cancer har Kancera i samarbete med Professor Mia Phillipson (Avdelningen för Medicinsk Cellbiologi, Uppsala Universitet) utfört en studie i genmodifierade möss. Resultaten som presenteras i figur 2 visar att KAN0440567 på ett selektivt och effektivt sätt blockerar Fractalkines effekt bl.a. på immunceller kallade makrofager. Oberoende forskargrupper har visat att Fractalkine i cancer bidrar till att programmera om makrofager från att vara ett hot mot tumören till att hjälpa tumören. Av denna anledning kan det vara önskvärt att blockera Fractalkinetns verkan i cancer.



PFKFB3-projektet - en kandidat som stryper solida tumörers sockeromsättning

Projektet syftar till att utveckla hämmare av enzymet PFKFB3 för att på så sätt strypa cancercellers energiomsättning och därmed göra dem känsliga för kemo- och radioterapi. Kancera har genom omfattande kristallografistudier etablerat sig som en internationell ledare i strukturbaserad design av läkemedel riktade mot PFKFB familjen av enzymer. Kancera har även rapporterat synergistisk cancercellhämmande effekt av PFKFB3 hämmare i kombination med cisplatin (ett vanligt förekommande cellgift) i laboratoriet samt rapporterat bromsande effekt av Kanceras PFKFB3 hämmare på tumörtillväxt i en djur-studie av bukspottkörtelcancer. Två oberoende patentansökningar är registrerade i syfte att skydda Kanceras PFKFB3 hämmare. Nästa steg i projektet är att förbättra PFKFB3-hämmarnas förmåga att tränga in i tumören.

Kancera har under 2013 inlett ett samarbete med professor Thomas Helleday och hans forskargrupp vid Karolinska Institutet och Science for Life Laboratory (SciLifeLab). I projektet kombinerar professor Helleday och Kancera sina styrkor inom forskning om sjukdomsdrivande mekanismer och produktutveckling för att utreda de funktioner PFKFB3 har i cellkärnan i processer så som DNA replikation och DNA reparation. Denna information kommer att vara viktig för att dels identifiera biomarkörer som kan förutsäga vilka patienter som kommer att svara på behandling och dels för att öka kunskapen om hur hämmarna bäst kan kombineras med befintliga eller nya cancerbehandlingar.

Samarbetet innebär att Kancera bidrar med know-how och läkemedelslika PFKFB3-hämmare medan professor Helledays forskningsteam investerar egna resurser i projektet för att utreda bästa kombination med andra läkemedel, mekanismer för hur PFKFB3-hämmare verkar samt studerar markörer som visar hur och när ett framtida läkemedel bäst används. Vid en framtida ut-licensiering eller försäljning av projektet skall Kancera kompensera forskarna i proportion till utfört arbete. Inom samarbetet behåller Kancera exklusivt ägande av bolagets PFKFB3-hämmare. Överenskommelse har träffats mellan Kancera och forskarna som ger Kancera exklusiv rätt att förvärva uppfinningar som kan uppkomma under samarbetets ramar.

Kancera har rapporterat att en storskalig utvärdering av samverkans effekter mellan PFKFB3-hämmare och ett stort antal godkända läkemedel genomförts inom samarbetet mellan Kancera och Professor Thomas Helledays forskargrupp. Resultaten visar att en förstärkande effekt mot cancer celler uppnås genom att kombinera PFKFB3-hämmare och ett par definierade klasser av godkända läkemedel.

Kancera har även meddelat att samarbetsprojektet med Science for Life Laboratory (SciLifeLab) kring PFKFB3-proteinet tilldelades under oktober 2014 ett anslag om 436 561 kr från Vinnova. Anslaget koordineras av Innovationskontoret på Karolinska Institutet och finansierar forskning hos professor Thomas Helledays forskargrupp vid Karolinska Institutet och SciLifeLab.

Händelser under perioden

Kancera rapporterade att samarbetet med Professor Thomas Helledays forskargrupp vid SciLifeLab har lett till en överraskande upptäckt som visar att Kanceras PFKFB3-hämmare KAN0437757 förhindrar cancer cellers reparation av arvmassan (DNA) efter behandling med t.ex. strålning. När cancer cellen inte kan reparera sin arvmassa så dör den. Därmed öppnas vägen för en ny typ av behandling mot strålningsresistent cancer som kombinerar idag tillgängliga DNA-skadande behandlingar (cytostatika eller strålning) med en hämmare av PFKFB3. Detta nya behandlingskoncept stöds av studier på cancer celler som visar att PFKFB3 bidrar till cancerens förmåga att motstå behandling. En hämmare av PFKFB3 kan därmed tänkas bli en förstärkare som bidrar till en ökad effekt av t.ex. strålbehandling mot cancer. Det återstår ännu grundläggande forskningsstudier för att till fullo förstå möjligheter och begränsningar för behandling som kombinerar Kanceras PFKFB3 hämmare och strålning mot cancer. Det står dock klart att det finns stor anledning att pröva möjligheterna till en förbättrad behandling mot cancer som denna nya upptäckt pekar på.

Resultaten från studien av Kanceras PFKFB3-hämmare presenterades i juni 2015 av Dr Nina Sheppard på det vetenskapliga mötet Tomas Lindahl Conference on DNA Repair i Oslo under rubriken "Inhibition of the glycolytic enzyme PFKFB3 kills cancer cells by modulating DNA repair".

Resultat från samarbetet mellan Kancera och Prof. Thomas Helleday visade att Kanceras PFKFB3-hämmare signifikant minskade storleken av en tumör som bildats av aggressiva mänskliga bröstcancer celler (s.k. trippelnegativa bröstcancer celler) som transplanterats i en zebrafisk. Resultaten från studien stödjer att Kanceras PFKFB3-hämmare är effektiv mot dessa aggressiva cancer celler om substansen når fram till tumören i tillräckligt hög koncentration vilket är lättare att uppnå i zebrafisk än t.ex. i möss.

Utöver investeringar i nationell fas av patentansökningar som täcker PFKFB3 hämmare samt bidrag till samarbetet med SciLifeLab sker emellertid tills vidare inga ytterligare investeringar av betydelse i PFKFB3-projektets kemiutveckling tills adekvat finansiering har säkrats.

Händelser efter periodens utgång

Kanceras har rapporterat att patent för småmolekyelhämmare av PFKFB3 har godkänts i USA. Till det i USA godkända patentet (patentnummer US9233946) avser Kancera att under våren göra en avdelad ansökan i USA (tilläggsansökan) för användning av PFKFB3-hämmarna mot cancer genom att påverka cancer cellernas förmåga att reparera sitt DNA.

HDAC6-projektet – en kandidat som verkar mot cancer genom att styra cancer cellens arvmassa och rörlighet

Histon-deacetylaser (HDACs) är primärt involverade i att ta bort acetyl-grupper från s.k. histoner som är en väsentlig del av hur vår arvmassa lagras i cellkärnan. Vissa HDACs påverkar också cellernas funktion utanför cellkärnan. HDAC6 som tillhör denna grupp av HDACs och har sin stora biologiska roll som reglerare av cellens skelett och mekaniska egenskaper som är nära länkade till bildning av tumörer och metastaser.

Kopplingen till tumörer förklaras bl.a. av att flera s.k. "oncogenprodukter" såsom "Ras" är beroende av att HDAC6 fungerar och tillåter cancercellen att dela sig utan att vara förankrad till omgivande normal vävnad. Ett aktivt HDAC6 påverkar tumörens förmåga att invadera omgivande frisk vävnad och bilda metastaser. Högre halt av aktivt HDAC6 leder till ökad delning av cancerceller och metastasering. Denna egenskap hos HDAC6 anses bero dels på att enzymet medverkar i tillväxt av cancerceller i t.ex. blod och dels på att hög HDAC6 aktivitet ökar cancercellens förmåga att röra sig. HDAC6 har även visats vara en värdefull markör som ger en indikation på hur svårbehandlad cancer är. Tillsammans pekar dessa iakttagelser på att HDAC6 bidrar till förändringar i celler som leder till bildning av tumörer och invasion av tumörceller i frisk vävnad och därför är en attraktiv måltavla för utveckling av nya effektiva läkemedel.

Användningen av HDAC-hämmare för behandling av cancer patienter har hittills givit lovande resultat men begränsats av svåra biverkningar. Av denna anledning söker nu läkemedelsindustrin efter mer selektiva hämmare av individuella HDAC enzymer. Kanceras upptäckt av selektiva HDAC6-hämmare kan vara en lösning på hur sjukvården skall kunna dra nytta av HDAC-hämmarnas cancerbromsande effekt utan att förorsaka patienten svåra biverkningar.

Det finns idag fem HDAC-hämmare på marknaden för behandling av olika former av T-cells lymfom, AML och multipel myelom. Dessa hämmare slår brett på flera medlemmar inom HDAC-familjens enzymer vilket även leder till svåra biverkningar bland annat i mag-tarmkanalen. Även risken för negativ inverkan på hjärtfunktionen är stor. Selektiv hämning av HDAC6 väntas minska dessa sidoeffekter samtidigt som verkan mot cancercellerna bibehålls.

Under andra kvartalet 2014 inledde Kancera ett kemisyntesprogram för att vidareutveckla bolagets HDAC6-hämmare med målet att leverera en konkurrenskraftig läkemedelskandidat. Utvecklingsarbetet har lett till uppfinningar som patentsökts i ansökan EP14167988.6. Kancera utvecklade nya HDAC6 hämmare som uppvisar en cirka 10 gånger ökad potens att döda tumörceller från multipel myelom jämfört med Kanceras tidigare HDAC6 hämmare. Dessa substanser var mera potenta och selektiva in vitro mot cancerceller från multipelt myelom än Acetylons motsvarande substans ACY-1215.

I syfte att öka precisionen i den fortsatta utvecklingen har Kancera kartlagt orsaken till att bolagets HDAC6 hämmare uppvisar nämnda potenta och selektiva effekt mot cancerceller. I ett första steg utvärderades Kanceras substanser i en toxikologisk undersökning in vitro (utanför kroppen) mot cirka 50 kända riskfaktorer. Kanceras HDAC6 hämmare visade i denna undersökning en anmärkningsvärt hög nivå av selektivitet där ingen signifikant påverkan kunde visas mot någon av dessa riskfaktorer. I steg två av utredningen undersöktes om Kanceras HDAC6 hämmare påverkade någon av cirka 100 utvalda molekylära verkningsmekanismer. Av dessa uppvisade Kanceras substanser en betydande effekt på en av de studerade verkningsmekanismer utöver HDAC6. Under 2014 har just denna verkningsmekanism uppmärksamats som en ny lovande möjlighet att försvaga befintliga cancerceller och blockera bildning av nya cancerceller. Kancera kommunicerade inte identiteten av denna nya verkningsmekanism då bolagets resultat pekar på att upptäckten kan utnyttjas för ytterligare stärka projektets konkurrenskraft och ge uppslag till ett nytt lovande cancerprojekt för bolaget. Bolaget uppskattar att projektet med adekvata resurser kan leverera en läkemedelskandidat om cirka 15-21 månader. I nästa steg avser Kancera att utvärdera hur den nya verkningsmekanismen kan samverka med hämning av HDAC6 mot svårbehandlad cancer.

Händelser under perioden

Under december 2014 rapporterade Kancera att bolagets HDAC6-hämmare verkar selektivt genom ytterligare en mekanism via ett ännu ej kommunicerat målprotein (Target 2), som kan bidra till att hämma överlevnaden av cancerceller. I syfte att påvisa en eventuell samverkan designade och syntetiserade Kancera substanser som enbart hämmar HDAC6 och substanser som hämmar både HDAC6 och Target 2. I den internationella patentansökan som registrerades under maj 2015, som i sin tur bygger på den ursprungliga patentansökan för HDAC6 från 2014, inkluderas krav på skydd för dessa nya substanser.

Under 2015 visade Kancera, i samarbete med Dr Li-Sophie Zhao Rathje vid Karolinska Institutet, i laboratoriestudier att Kanceras HDAC6-hämmare selektivt motverkar förmågan hos celler som normalt omger och hjälper tumörer (s.k. cancer-associerade fibroblaster) att migrera. Detta fynd indikerar att Kanceras HDAC6-hämmare skulle kunna försvåra för tumörer att få hjälpceller att migrera till tumören och därigenom skapa ett omgivande skydd mot medicinsk behandling och mot kroppens immunförsvår.

Mot bakgrund av att Kancera lyckosamt utvecklade flera kemiska familjer av HDAC6-hämmare under 2015 som bygger på en gemensam bas rapporterade Kancera beslutet att dra tillbaka den ursprungliga patentansökan från 2014 i syfte att skjuta fram publikation av strukturer minst 12 månader. Detta görs i syfte att möjliggöra preparation

av kompletterande patentansökning som stärker bolagets IP rättsliga position.

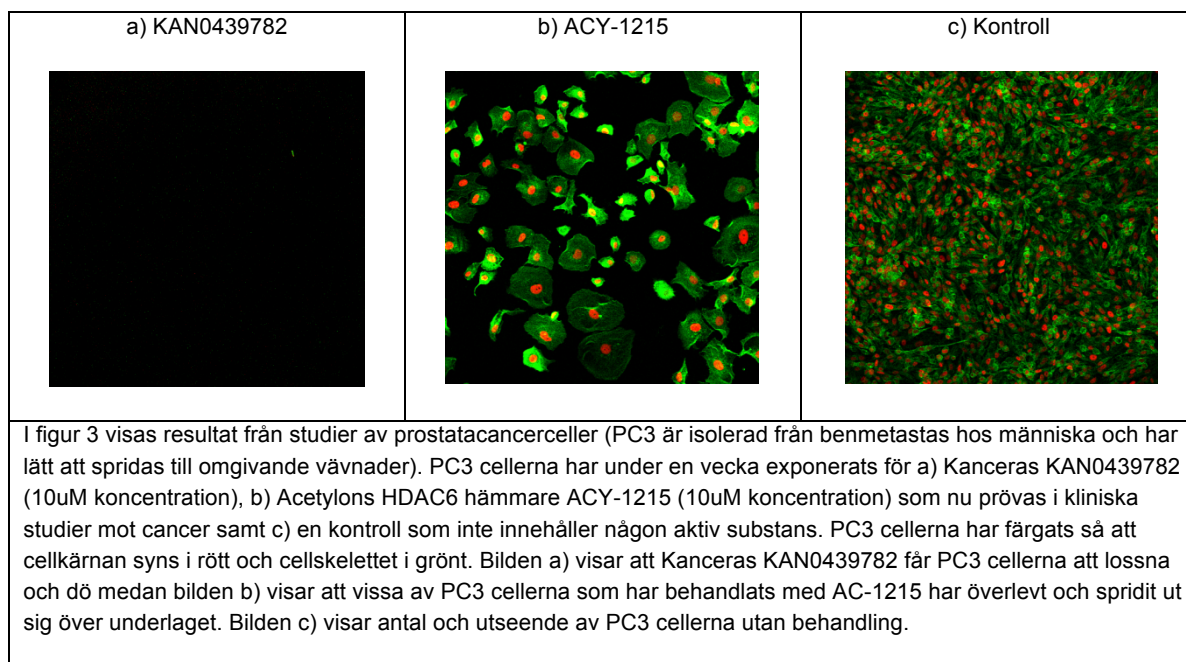
Under juni 2015 meddelade Vinnova att anslag om 2 Mkr har beviljats Kancera som stöd för den vidare utvecklingen av HDAC6-hämmare mot cancer.

Händelser efter periodens utgång

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

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

Dessa studier har nu utvidgats till cancerceller som har en stark förmåga att med hjälp av cellskelettet vidhäfta till omgivande friska vävnader, invadera och bilda metastaser. I figur 3 visas resultat som visar att KAN0439782 kan påverka cellskelettet på ett sätt som får aggressiva prostatacancerceller att lossa och dö medan behandling med den konkurrerande HDAC6-hämmaren ACY-1215 tillåter en andel av cancercellerna att överleva och sprida ut sig mot underlaget.



Antiparasitprojekt – ett EU-finansierat internationellt samarbete mot dödliga sjukdomar

Det EU-finansierade projektet A-PARADDISE (Anti-Parasitic Drug Discovery in Epigenetics) koordineras av Pasteurinstitutet och inkluderar samarbeten med epigenetisk expertis från Tyskland, Frankrike, Storbritannien, Italien, Australien samt Brasilien. Kanceras primära fokus för den första fasen av projektet är att optimera de anti-parasitiska substansernas läkemedelsegenskaper.

Projektet riktas mot målproteiner i följande sjukdomar (parasiter): Malaria (*Plasmodium falciparum*), Snäckfeber (*Schistosoma mansoni*), Leishmaniasis (*Leishmania*) och Chagas sjukdom (*Trypanosoma cruzi*).

Kancera är det enda läkemedelsutvecklande bolaget i A-PARADDISE-projektet och väl positionerat för att kommersialisera de läkemedelskandidater som bolaget utvecklar och äger tillsammans med sina partners. För klinisk utveckling och marknadsföring av läkemedel mot förbisedda sjukdomar (neglected diseases) är det sannolikt att Kancera söker samarbete med internationellt etablerade läkemedelsbolag och ideella organisationer som har valt att ta samhällsansvar genom att investera i utvecklingen av terapier mot sjukdomar som främst drabbar fattiga länder i

tropiska och subtropiska områden. Då länder som idag drabbas av allvarliga parasitsjukdomar har en allt starkare finansiell förmåga att investera i läkemedel kan projektets framtida läkemedelskandidater även ha en kommersiell potential.

Under 2014 har Kancera fortsatt optimeringen av anti-parasitiska substanser som Kancera framgångsrikt initierat under det slutförda EU finansierade projektet Settrend. Projektarbetet har främst inriktats på att vidareutveckla de anti-parasitiska substanser som bolaget tidigare tagit fram. 70 nya substanser har syntetiserats med målet att öka upptaget av dem in i parasiten. De akademiska grupperna som ingår i konsortiet testar för närvarande effekten av dessa substanser mot olika typer av parasiter. Kancera har vidare tillsammans med partners i konsortiet etablerat en experimentell plan för urval av läkemedelskandidater mot parasiter som kan komma från Kanceras kemiutveckling eller från andra partners i konsortiet. Utbyte av substanser skedde i syfte att identifiera vilka epigenetiska mekanismer som är lämpliga att angripa i de fyra studerade parasitsjukdomarna.

Händelser under perioden

EU konsortiet kvalificerade under perioden ett nytt målprotein för läkemedelsutveckling mot parasiter. Kancera har därefter utvecklat en analysmetod i syfte att förbereda för en höghastighets-screening (HTS) och därigenom identifiera attraktiva startpunkter för läkemedelutveckling. Denna HTS genomfördes under perioden mot schistosomaparasitens målprotein enligt EU projektets delmål för halvtidsrapporten som lämnades till EU under tredje kvartalet 2015. På basis av denna rapport beslutade EU att nästa utbetalning för projektet skulle ske vid årsskiftet.

Kancera har vidare utvecklat kemiska substanser som slår mot HDAC8 i parasiter med målet att öka upptaget av dessa substanser in i parasiten.

I februari 2014 erhöll Kancera en första utbetalning från EU på 523.655 € för utförande av A-PARADDISE-projektet. Projektet har nu avgivit en halvtidsrapport för projektet vilken har godkänts av EU. Detta innebär att ytterligare en delbetalning av anslaget utbetalas till Kancera enligt plan vid årsskiftet. Denna betalning uppgår till 300.000 € (ca 2,8 Mkr)

Händelser efter periodens utgång

Efter periodens utgång har projektets halvtidsrapport godkänts av EU och en andra utbetalning om 300 000 € (ca 2,8 Mkr) har utbetalats till Kancera.

Marknadsutsikter för Kanceras produkter

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

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

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

innebära en snabbare väg mot prövning och eventuellt godkännande. Både i USA och i Europa var cancer den sjukdom mot vilken flest nya läkemedel registrerades (11 nya cancerläkemedel godkändes i USA och 14 i Europa) (Källa: EMA och FDA).

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

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

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

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

Under april 2012 publicerades ett avtal mellan Boston-baserade Epizyme och Celgene gällande ett prekliniskt läkemedelsutvecklingsprojekt riktat mot epigenetiska måltavlor i cancer, d.v.s. läkemedel mot samma grupp av måltavlor i cancer som Kanceras hämmare av HDAC. Avtalet inbegrep 90 MUSD i betalning vid signering, inklusive investering i eget kapital. Epizyme är ett biotechbolag som gått i fronten för ett nytt behandlingskoncept mot cancer och lyckats göra en rad prekliniska affärer inom cancerområdet sedan början av 2011 med GSK respektive Eisai.

Ett annat exempel på intresset för denna typ av hämmare är att Celgene i juli 2013 förvärvade en option för 100 MUSD kontant att köpa Boston-baserade Acetylon Pharmaceuticals. Villkoren i övrigt för optionen innebär att ett fullföljande ger säljarna minst 1,7 miljarder USD. Acetylons främsta läkemedelskandidat är en HDAC6 hämmare och det längst framskridna projektet befinner sig i fas 2 avseende en möjlig behandling av blodcancer. Under juli 2015 tecknade Sprint Bioscience AB ett licensavtal med Bayer Healthcare rörande ett prekliniskt projekt riktat mot cancerens ämnesomsättning via enzymet MTH1. MTH1 som måltavla i cancer har tidigare under 2015 publicerats i tidskriften Nature av en svensk forskargrupp ledd av Prof. Thomas Helleday vid SciLifeLab och Karolinska Institutet i Solna. Avtalet mellan Sprint Bioscience och Bayer Healthcare omfattar betalningar upp till cirka 190 MEUR om alla milstolpar uppnås och därutöver royalties på försäld produkt. Sammantaget visar detta att svensk läkemedels-FoU ligger i internationell framkant vad gäller såväl akademisk biologisk forskning och produktutveckling i preklinisk fas.

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

Den underliggande efterfrågan på Kanceras läkemedelskandidater drivs av ett medicinskt behov att effektivisera bekämpningen av cancersjukdomar.

Utvecklingen går mot

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

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

Kanceras fokus ligger på målmolekyler i cancer som öppnar möjligheter att bryta motståndskraften i livshotande cancerformer samt utveckling av diagnostika som tillåter en tidig identifiering av patienter som drar nytta av den nya behandlingen.

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

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

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

* då man vid registrering av läkemedlet ofta saknar tydliga resultat vad gäller total överlevnad så förutsätter man att förlängd tid med stabil sjukdom (sk progression free survival) översätts i lika omfattande förbättring av överlevnaden

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

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

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

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

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

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

Resultaträkning

tkr (om ej annat anges)

Kancera AB

Rörelsens intäkter

Nettoomsättning

EU/Vinnova bidrag

Kostnader för sålda varor och tjänster

Bruttoresultat

Rörelsens kostnader

Administrationskostnader

Försäljningskostnader

Forsknings- och utvecklingskostnader

Summa rörelsens kostnader

Rörelseresultat

Resultat från finansiella investeringar

Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter

Övriga räntekostnader och liknande resultatposter

Finansnetto

Resultat efter finansiella poster

Skatt på årets resultat

Periodens resultat

resultat per aktie före och efter utspädning

	1 okt-31 dec		1 jan-31 dec	
	2015	2014	2015	2014
Nettoomsättning	15	50	282	470
EU/Vinnova bidrag	5 209	0	5 209	
Kostnader för sålda varor och tjänster	-10	-32	-74	-306
Bruttoresultat	5 214	18	5 417	164
Rörelsens kostnader				
Administrationskostnader	-2 455	-863	-3 943	-1 911
Försäljningskostnader	-348	-105	-805	-656
Forsknings- och utvecklingskostnader	-8 300	-4 129	-20 355	-13 692
Summa rörelsens kostnader	-11 103	-5 097	-25 103	-16 259
Rörelseresultat	-5 889	-5 079	-19 686	-16 095
Resultat från finansiella investeringar				
Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter	18	36	84	187
Övriga räntekostnader och liknande resultatposter		-3	-10	-71
Finansnetto	18	33	74	116
Resultat efter finansiella poster	-5 871	-5 046	-19 612	-15 979
Skatt på årets resultat	-	-	-	-
Periodens resultat	-5 871	-5 046	-19 612	-15 979
resultat per aktie före och efter utspädning	-0,06	-0,05	-0,19	-0,18

Balansräkning

tkr (om ej annat anges)

Kancera AB

	30 sept		31 dec	
	2015	2014	2015	2014
Tillgångar				
<i>Anläggningstillgångar</i>				
Immateriella, balanserade utvecklingsutgifter	6 000	6 000	6 000	6 000
Materiella anläggningstillgångar	3 425	4 107	3 145	3 868
Summa anläggningstillgångar	9 425	10 107	9 145	9 868
<i>Omsättningstillgångar</i>				
Pågående arbeten	6 616	2 792	1 486	2 706
Kundfordringar och andra fordringar	1 209	748	1 126	872
Likvida medel	20 155	27 492	15 567	22 974
Summa omsättningstillgångar	27 980	31 032	18 179	26 552
TOTALA TILLGÅNGAR	37 405	41 139	27 324	36 420
<i>Eget kapital och skulder</i>				
<i>Eget kapital</i>				
Bundet eget kapital	8 660	8 212	8 660	8 212
Fritt eget kapital	19 138	23 409	13 265	19 077
Summa eget kapital	27 798	31 621	21 925	27 289
<i>Avsättningar och skulder</i>				
Långfristiga skulder	1 500	3 822	1 500	1 500
Kortfristiga skulder	8 107	5 696	3 899	7 631
Summa avsättningar och skulder	9 607	9 518	5 399	9 131
TOTALT EGET KAPITAL och SKULDER	37 405	41 139	27 324	36 420

Rapport över förändring i eget kapital

tkr (om ej annat anges)

Kancera AB

	2015		2014
Ingående balans 2015-01-01	27 289	Ingående balans 2014-01-01	18 956
Personaloptionsprogram	219	Nyemission	7 489
Resultat för kvartal 1	-4 918	Resultat för kvartal 1	-4 173
Utgående balans 2015-03-31	22 590	Utgående balans 2014-03-31	22 272
Nyemission	14 042	Nyemission	16 583
Nyemissionsutgifter	-255	Nyemissionsutgifter	-1 262
Personaloptionsprogram	184	Resultat för kvartal 2	-3 752
Resultat för kvartal 2	-5 405	Utgående balans 2014-06-30	33 841
Utgående balans 2015-06-30	31 156	Resultat för kvartal 3	-3 008
Resultat för kvartal 3	-3 418	Erhållna optionspremier	300
Personaloptionsprogram	151	Justering emissionsutgifter	488
Justering emissionsutgifter	-91	Utgående balans 2014-09-30	31 621
Utgående balans 2015-09-30	27 798	Resultat för kvartal 4	-5 046
Resultat för kvartal 4	-5 871	Justering emissionsutgifter	26
Personaloptionsprogram	77	Personaloptionsprogram	688
Justering emissionsutgifter	-79	Utgående balans 2014-12-31	27 289
Utgående balans 2015-12-31	21 925		

Kassaflödesanalys

tkr (om ej annat anges)

Kancera AB

	1 okt-31 dec		1 jan-31 dec	
	2015	2014	2015	2014
<i>Den löpande verksamheten</i>				
Rörelseresultat efter finansiella poster	-5 871	-5 046	-19 612	-15 979
Avskrivningar	279	263	1 088	1 024
Övriga ej kassaflödespåverkande poster	77	-	631	-
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-5 515	-4 783	-17 893	-14 955
före förändringar i rörelsekapitalet				
Förändringar i rörelsekapitalet	1 006	-2 764	-2 765	-4 150
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-4 509	-7 547	-20 658	-19 105
<i>Investeringsverksamheten</i>				
Nettoinvesteringar i materiella anläggningstillgångar	0	-101	-366	-601
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	-101	-366	-601
Nettokassaflöde före finansiella poster	-4 509	-7 648	-21 024	-19 706
<i>Finansieringsverksamheten</i>				
Nyemission	-79	766	13 617	23 876
Finansiering Vinnova/EU	0	2 364	-	4 686
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	-79	3 130	13 617	28 562
PERIODENS KASSAFLÖDE	-4 588	-4 518	-7 407	8 856
Likvida medel vid periodens början	20 155	27 492	22 974	14 118
Likvida medel vid periodens slut	15 567	22 974	15 567	22 974

Noter

Not 1. Redovisnings- och värderingsprinciper

Bokslutskommunikén har upprättats enligt BFNAR 2007:1, Frivillig delårsrapportering och följer First North noteringskrav. Kancera tillämpar årsredovisningslagen och fr o m 2013 BFN:s kompletterande regelverk BFNAR 2012:1 Årsredovisning och Koncernredovisning (K3).

Bolagets redovisningsprinciper finns beskrivna i senast avgivna årsredovisning (2014).

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

Not 2. Transaktioner med närstående

Under perioden har Kancera erlagt ersättning till Advokatfirman Nerpin AB omfattande juridiska tjänster i samband med emissioner med ett belopp om 7 tkr samt F:a Mellstedt Medical för tjänster omfattande vetenskaplig rådgivning och vetenskaplig marknadsföring med ett belopp om 176 tkr. Carl-Henrik Heldin för tjänster omfattande vetenskaplig rådgivning med ett belopp om 12 tkr. Erik Nerpin, styrelseordförande i Kancera, är ägare till Advokatfirman Nerpin. Håkan Mellstedt, styrelseledamot i Kancera är VD för och ägare till F:a Mellstedt Medical. Carl-Henrik Heldin är styrelseleda-

mot i Kancera. Inga andra ersättningar har utgått till närstående utöver styrelsearvode samt utlägg för kostnader.

Not 3. Optionsprogram

Bolagsstämman beslutade den 26 maj 2014 att införa ett optionsprogram riktat till företagets anställda och motsvarande befattningshavare samt styrelseledamöter. Optionsprogrammet innefattar emission av högst 2 800 000 teckningsoptioner. Av dessa skall 2 200 000 ligga till grund för utställande av högst 1 650 000 personaloptioner. Varje option ska berättiga till förvärv av en aktie till en kurs motsvarande 130 procent av den volymvägda börskursen för bolagets aktie på NASDAQ OMX First North under perioden 27 maj – 13 juni 2014. Personaloptionerna skall ha en löptid om tre år. Under perioden kan personalen om man så väljer lösa in ¼ av antalet tilldelade optioner efter ett respektive två år varefter i detta exempel ½ av antalet optioner återstår för inlösen efter tre år.

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

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

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

Not 4. Erhållna bidrag som skall slutredovisas vid senare tillfälle

Anslagsgivare	Belopp beviljat, tkr	Belopp utbetalt, tkr	Datum för redovisning
Vinnova	2 000	1 097	juni 2016 samt juli 2017
EU	8 520**	7 487***	mars 2017*
	10 520	8 586	

* slutredovisning

** enligt EUR kurs 8,95 kr. Utbetalat belopp om 4 686 tkr motsvarar 55% av bidraget. Ytterligare 30 % av bidraget betalas ut efter godkänd halvtidsrapport som lämnades i augusti 2015 och 15 % av bidraget betalas ut efter godkänd slutredovisning som lämnas i mars 2017.

*** summan inkluderar EUs utbetalning om ca 2,8 Mkr i januari 2016 varför den inte kan jämföras med redovisat kassaflöde från finansieringsverksamheten 2015

Not 5. Bolagets verksamhet och riskfaktorer

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

Vid bedömning av Kanceras framtida utveckling är det av vikt att vid sidan av potentiell resultatillväxt även beakta riskfaktorer. Kanceras verksamhet påverkas av ett flertal risker som kan ge effekt på Kanceras resultat och finansiella ställning i varierande grad. För en beskrivning av bolagets risker hänvisas till bolagets årsredovisning för 2014.

Not 6. Definitioner

Avkastning på eget kapital

Periodens resultat i procent av genomsnittligt eget kapital.

Avkastning på sysselsatt kapital

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

Eget kapital per aktie

Eget kapital dividerat med antal aktier på balansdagen.

Kassaflöde per aktie

Kassaflöde från den löpande verksamheten dividerat med genomsnittligt antal aktier.

Optionsbaserad affär

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

Resultat per aktie

Periodens resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier.

Sysselsatt kapital

Balansomslutning reducerad med icke räntebärande skulder.

Soliditet

Eget kapital i procent av balansomslutningen.

Stockholm den 19 februari 2016

Erik Nerpin
Ordförande

Håkan Mellstedt
Ledamot

Bernt Magnusson
Ledamot

Carl-Henrik Heldin
Ledamot

Thomas Olin
VD/Ledamot

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

Kommande rapporttillfällen

- | | |
|--|------------------|
| • Årsredovisning | 5 maj 2016 |
| • Delårsrapport januari-mars 2016 | 20 maj 2016 |
| • Årsstämma | 26 maj 2016 |
| • Delårsrapport januari-juni 2016 | 19 augusti 2016 |
| • Delårsrapport januari-september 2016 | 18 november 2016 |

För ytterligare information, kontakta:

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

Kancera AB (publ)

Karolinska Institutet Science Park
Banvaktsvägen 22
SE 171 48 Solna

Besök gärna Bolagets hemsida www.kancera.se