

Pressmeddelande den 20 februari 2015

Bokslutskommuniké för Kancera AB (publ) 2014

1 januari-31 december 2014

Kancera har under 2013 övergått från att tillämpa regelverket RFR2, som gäller för bolag i koncerner, till BFN:s kompletterande regelverk K3, Årsredovisning och koncernredovisning, som uppfyller Nasdaq First North krav för redovisning av Kancera AB. Övergången till K3 innebär inga väsentliga effekter på resultat- eller balansräkningen för 2013. Resultatet för perioden 1 januari 2013 - 31 december 2013 samt balansräkningen per 31 december 2013 motsvarar de som hade redovisats enligt tidigare principer i moderbolaget.

Perioden januari till december samt fjärde kvartalet 2014 i korthet,

- FoU-kostnader för perioden uppgick till 13,1 Mkr (7,5 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde 3,6 Mkr (2,1 Mkr).
- Rörelseresultatet för perioden uppgick till -15,2 Mkr (-10,4 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde -4,1 Mkr (-2,1 Mkr).
- Resultat efter finansiella poster för perioden uppgick till -15,1 Mkr (-7,4 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde -4,1 Mkr (-2,1 Mkr).
- Resultat per aktie för perioden uppgick till -0,17 kr (-0,22 kr) varav fjärde kvartalet utgjorde -0,04 kr (-0,05 kr).
- Kassaflödet från den löpande verksamheten för perioden uppgick till -18,9 Mkr (-6,6 Mkr) varav fjärde kvartalet utgjorde -4,5 Mkr (0,4 Mkr).
- Eget kapital uppgick per den 31 december 2014 till 27,5 Mkr (19,0 Mkr) eller 0,28 kr (0,56 kr) per aktie. Soliditeten uppgick per den 31 december 2014 till 76 procent (74 procent).
- Likvida medel uppgick den 31 december 2014 till 23,0 Mkr (14,1 Mkr).

Viktiga händelser under perioden

- Kancera rapporterade att bolaget inleder utveckling av ett vaccin riktat mot ROR. Denna satsning sker mot bakgrund av att det efter behandling av vissa patienter finns en kvarvarande rest av sjukdomen i form av ett fåtal cancerceller, som är svåra att upptäcka. Dessa cancerceller anses bidra till återfall i sjukdomen. Vid t.ex. den vanligaste formen av leukemi (kronisk lymfatisk leukemi) bär dessa kvarvarande cancerceller ofta ROR. Ett vaccin kan lära patientens eget immunförsvar att känna igen och förstöra ROR-bärande cancerceller. Därmed förväntas sjukdomen hållas undertryckt under en längre tid och patienten kan leva ett längre och friskare liv än vad som annars kan vara möjligt. Strategin är att Kanceras framtida småmolekylära ROR-hämmare sätts in i det första skedet av behandlingen för att undanröja huvuddelen av tumören och sjukdomens symptom varefter en förebyggande behandling följer med ett ROR-vaccin, som skulle kunna förhindra återfall av sjukdomen. Därmed finns möjliga synergier mellan Kanceras småmolekylära produkt och vaccin mot ROR.
- Kancera meddelade att bolaget har erhållit en första utbetalning (bidrag) från EU på 523.655 Euro för utförande av A-PARADDISE projektet som därmed har startats. I augusti 2013 meddelade Kancera att bolaget tillsammans med internationella forskargrupper i projektet A-PARADDISE tilldelats ett bidrag från Europeiska Unionens Sjunde Ramprogram för att utveckla läkemedel mot de svåra parasitsjukdomarna malaria, schistosomiasis, leishmaniasis och Chagas sjukdom. Det tre-åriga projektets totala bidrag uppgår till 6 MEuro varav Kanceras del om ca 950.000 Euro är störst.
- Kancera rapporterade resultat från samarbetet rörande PFKFB3 hämmare med Professor Thomas Helleday vid Science for Life Laboratory som inleddes under 2013. Inom ramarna för samarbetet har nu en storskalig utvärdering av samverkans-effekter mellan Kanceras PFKFB3 hämmare och ett stort antal godkända läkemedel genomförts i laboratoriet. Resultaten visar att en förstärkande effekt mot cancerceller uppnås genom att kombinera PFKFB3 hämmare och ett par definierade klasser av godkända läkemedel. Mot bakgrund av föreliggande resultat kommer nya försök inriktas mot att i prekliniska sjukdomsmodeller verifiera om PFKFB3 hämmare kan bidra till att förbättra behandlingen av avancerad lungcancer och metastaserande bröstcancer.
- Kancera rapporterade att bolaget har registrerat en patentansökan (EP14167988.6) för nya substanser mot cancer som selektivt hämmar enzymet HDAC6. Den nya patentansökan baseras på HDAC6-hämmarnas

förmåga att påverka mekanismer både i och utanför cellkärnan. Det är påvisat att HDAC6 har sin stora biologiska roll i regleringen av cancercellens förmåga att röra sig och bilda metastaser.

- Kanceras årsstämma den 26 maj 2014 beslutade att införa ett optionsprogram riktat till koncernens anställda och motsvarande befattningshavare samt styrelseledamöter (för ytterligare information, se Not 3). Vidare beslutade bolagsstämman 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. 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.
- I enlighet med beslut av styrelsen i Kancera AB (publ) den 7 november 2013 samt med stöd av bemyndigandet från den extra bolagsstämman den 30 oktober 2013 genomfördes en emission under det andra kvartalet 2014 genom inlösen av teckningsoptioner TO 1 2013 för nyteckning av aktier. Totalt tecknades 21.603.424 aktier. Nyemissionen tecknades därmed till ca 98 procent och tillförde Kancera AB ca 16,2 MSEK före emissionskostnader.
- Kancera meddelade att ROR-projektet har tilldelats ett bidrag för den sista etappen av ett av Vinnova (Sveriges innovationsmyndighet) delfinansierat projekt. Totalt har Kancera tilldelats 1,5 Mkr för projektet från detta bidrag som riktas till unga innovativa företag med tillväxtpotential.
- Kancera meddelade att djurstudier fortskrider enligt plan samt att resultaten hittills stödjer att en effektiv koncentration av ROR-hämmaren kan uppnås i cancerceller under tillräckligt lång tid för att nå önskad anti-cancereffekt.
- Kancera meddelade att utvecklingen av HDAC6 hämmarna framskrider snabbare än tidigare beräknat under det andra kvartalet då HDAC6 hämmare utvecklats som är mer potenta mot cancerceller än Acetylons ACY-1215 och dessutom bättre tolererade av friska blodceller från människa. Kancera meddelade även att utvecklingen av en aktiv immunterapi mot ROR i form av cervaccin nådde en milstolpe då Kanceras första serie av vaccin resulterar i ett immunsvar hos djur med antikroppar som binder till ROR.
- Kancera meddelade att samarbetsprojektet med Science for Life Laboratory (SciLifeLab) kring PFKFB3-proteinet har tilldelats ett anslag om 436 561 kr från Vinnova. Anslaget koordineras av Innovationskontoret på Karolinska Institutet och finansierar forskning utförd av professor Thomas Helledays forskargrupp vid Karolinska Institutet och SciLifeLab.
- Kancera rapporterade resultat från en fördjupad analys av den prekliniska effektstudie som slutfördes under det tredje kvartalet enligt pressmeddelande den 3 oktober 2014. Resultaten konfirmerade att antalet leukemiceller reducerades signifikant i en djurmodell av kronisk lymfatisk leukemi efter 7 dagars peroral behandling (via munnen) med KAN0439834. Resultaten från effekt och toleransstudier stödjer valet av KAN0439834 som första läkemedelskandidat och pekar samtidigt på möjligheter att ytterligare förbättra effektprofilen genom att vidareutveckla tekniken för tillförsel av produkten.
- Kancera rapporterade att en utredning av verkningsmekanismen för bolagets patentsökta HDAC6 hämmare har påvisat en unik effektprofil som kan stärka projektets konkurrenskraft. I syfte att möjliggöra utvecklingen av ett unikt läkemedel kartlade Kancera orsaken till att bolagets HDAC6 hämmare uppvisar nämnda potenta och selektiva effekt mot cancerceller. Kartläggningen visade att Kanceras HDAC6 hämmare har en anmärkningsvärt hög nivå av selektivitet då de ej påverkar cirka 50 kända riskfaktorer men en betydande effekt på en verkningsmekanism, utöver HDAC6, som troligen kan utnyttjas för ytterligare stärka projektets konkurrenskraft inom onkologi. Bolaget uppskattar att projektet med adekvata resurser kan leverera en läkemedelskandidat om cirka 18-24 månader.

Viktiga händelser efter rapportperiodens utgång

- Kancera har rapporterat 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 visar att KAN0439834 reducerar antalet ROR-bärande leukemiceller i det lymfatiske systemet (mjälten) efter 14 dagars behandling. Vidare har Kancera rapporterat att en andra patentansökan EP15153394.0 har registrerats som omfattar småmolekylära ROR hämmare, inklusive läkemedelskandidaten KAN0439834.
- Kancera rapporterar härmed att patent WO 2011/079902 rörande monoklonala antikroppar mot ROR1 har godkänts i Kina. Kancera har förvärvat partiella rättigheter till detta patent 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 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 antikroppsbaseade läkemedel.

VD har ordet

Biotechindustrin inledde året med en intensiv januarivecka i San Francisco där en stor del av läkemedels- och biotechbolagen samlades för att göra avstamp mot ett lovande 2015 (JP Morgan och Biotech Showcase konferenserna). Tilltron till industrin, speciellt i USA, var stor under det föregående året vilket avspeglas i en hög nivå av investeringar i läkemedelsprojekt, en stigande värdering av biotechbolagen och ett ökande antal nya läkemedel som godkändes av FDA och EMA. En tydlig trend under 2014 var det ökade antalet sÄrläkemedel som godkändes för marknadsintroduktion. Även intresset i att investera i nya sÄrläkemedelsprodukter visar en uppåtgående trend vilket grundar sig dels i att de kliniska studierna riktas mot mindre och väldefinierade sjukdomar (s.k. Orphan Indications), vilket i sin tur innebär mindre och billigare studier, och dels i att bolagen i utbyte mot förbättrad effekt och säkerhet kan räkna med en prissättning på produkten som skapar god lönsamhet.

Kanceras ROR projekt har under 2014 tagit betydande steg från att visa en potent effekt i provrör på behandlingsresistenta cancerceller från svårt sjuka patienter till en produkt som effektivt tas upp i kroppen i en djurmodell av mänsklig cancer och når fram till cancerceller i det lymfatiska systemet för att eliminera dessa. Drivkraften bakom denna utveckling är Kanceras tvÄrvetenskapliga team som designat och utvecklat en ny generation av ROR-hÄmmare vilken patentsöktes under februari 2015 och en nyutvecklad kristallin formulering av läkemedelskandidaten KAN0439834. De två första effektstudierna av läkemedelskandidaten i djurmodeller baserades på en mänsklig kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Goda effekter av behandling med KAN0439834 uppnåddes under hösten 2014 både i en sjukdomsmodell för fortskridande KLL och senare i en modell för en avancerad fas av KLL som är motståndskraftig mot behandling med dagens läkemedel. Nya effektiva läkemedel för behandling av den idag obotliga sjukdomen kronisk lymfatisk leukemi kvalificerar som sÄrläkemedel.

NÄst under 2015 inriktas vÄr arbete mot att pröva ROR-hÄmmare för behandling av flera cancersjukdomar och att avancera vÄr Ännu tidiga men lovande HDAC6 projekt för att bÄttre förstå hur HDAC6 hÄmmarnas dubbla verkningsmekanism bäst kan komma att användas mot svÄrbehandlad cancer. Dessutom framskrider affÄrsutvecklingsarbetet som syftar till att hitta rÄtt partner för frÄmst ROR-projektet. Under 2015 har vi utöver bolagsmöten i San Francisco träffat läkemedelsbolag i ZÜRICH och presenterat ROR-projektet vid Årsmötet för den Global CLL Research Foundation i Houston. NÄst följer presentation av bolaget och nya affÄrsmöten under BIOEurope-konferensen i Paris.

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 utvecklar frÄmst idag läkemedel för behandling av leukemi och solida tumörer genom att dels stoppa överlevnadssignaler i cancercellen och dels strypa cancerens ämnesomsÄttning. Kancera bedriver sin verksamhet i Karolinska Institutet Science Park i Stockholm och sysselsÄtter cirka 10 personer. Aktien handlas på NASDAQ OMX First North och antalet aktieÄgare uppgick per den 30 december 2014 till cirka 6700. Remium Nordic AB är Kanceras Certified Adviser. Professor Carl-Henrik Heldin samt Professor HÄkan Mellstedt är vetenskapliga rÄdgivare 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	
	2014	2013	2014	2013
Nettoomsättning	50	1 354	470	1 813
FoU kostnader	-3 555	-2 148	-13 118	-7 533
Rörelseresultat	-4 174	-2 083	-15 190	-10 404
Resultat efter finansiella poster	-4 141	-2 096	-15 074	-7 418
Resultat efter skatt	-4 141	-2 096	-15 074	-7 418
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-4 520	363	-18 853	-6 638
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	-	11 702	28 310	17 649
Resultat per aktie, kr	-0,04	-0,05	-0,17	-0,22
Likvida medel per balansdagen	22 974	14 118	22 974	14 118
Soliditet	76%	74%	76%	74%
Nyckeltal				
Avkastning på eget kapital, %	neg	neg	neg	neg
Avkastning på sysselsatt kapital, %	neg	neg	neg	neg
Soliditet	76%	74%	76%	74%
Nettoinvesteringar i materiella anläggningstillgångar	24	-	601	2 000
Antal anställda vid periodens slut	10	7,5	10	7,5
Resultat per aktie, före utspädning, kr	-0,04	-0,05	-0,17	-0,22
Resultat per aktie, efter utspädning, kr	-0,04	-0,05	-0,17	-0,22
Eget kapital per aktie, kr	0,28	0,56	0,28	0,56
Kassaflöde per aktie, kr	-0,05	0,31	0,10	0,27

Kommentarer till den finansiella utvecklingen

Det ökade kassaflödet för den löpande verksamheten samt den förstärkta likviditeten för perioden jämfört med motsvarande period 2013 kan hänföras till nyemissioner som genomfördes under det fjärde kvartalet 2013 samt uppföljande inlösen av TO1 under andra kvartalet 2014. Den ökade FoU kostnaden för perioden jämfört med motsvarande period 2013 kan hänföras till att fler projekt nu drivs parallellt samt att kostnad för out-sourcing har ökat i samband med utvärdering av den läkemedelskandidat som valdes inom ROR projektet under november månad 2014. Det lägre resultatet efter finansnetto och resultatet per aktie för perioden jämfört motsvarande period 2013 kan huvudsakligen hänföras till en reavinst på 3 Mkr som uppkom 2013 i samband med förvärv av en fordran.

Nettoförsäljning

Kanceras verksamhet har i huvudsak omfattat utveckling av bolagets egna läkemedelsprojekt vid sidan av mindre konsultuppdrag som inbringade en omsättning under perioden om 0,5 Mkr (1,8 Mkr). Bolaget erhåller också finansiellt stöd från EU projektet A-Paradise där stödet avräknas mot upparbetade kostnader för perioden om 2,7 Mkr (0 Mkr) fördelas på förbrukningsmaterial, månader utfört arbete samt 60 % overhead på summan av havda

kostnader som summeras i en halvtidsrapport. EU's finansiella stöd täcker 75% av summan av havda kostnader plus 60% overhead.

Kostnader

Rörelsekostnaderna under fjärde kvartalet uppgick till 4,2 Mkr (3,4 Mkr) fördelat på kostnader för sålda tjänster 0,0 Mkr (0,2 Mkr) forsknings- och utvecklingskostnader 3,6 Mkr (2,1 Mkr) samt övriga försäljnings- och administrativa kostnader 0,6 Mkr (1,1 Mkr). Kostnaderna under perioden 1 januari till 31 december 2014 uppgick till 15,6 Mkr (12,2 Mkr) fördelat på kostnader för sålda tjänster 0,3 Mkr (0,5 Mkr) forsknings- och utvecklingskostnader 13,1 Mkr (7,5 Mkr), samt övriga försäljning och administrativa kostnader 2,2 Mkr (4,2 Mkr). De högre administrativa kostnaderna 2013 jämfört med motsvarande period 2014 är hänförliga till kostnader som uppkom i samband med förberedelser inför emission under 2013.

Resultat

Resultatet efter finansiella poster för fjärde kvartalet uppgick till -4,2 Mkr (-2,1 Mkr) och för perioden till -15,1 Mkr (-7,4 Mkr). Beaktande reavinsten föregående år är resultatet för perioden 4,7 Mkr högre än motsvarande period 2013.

Kassaflöde och likviditet

Kassaflödet uppgick till -4,5 Mkr (12,1 Mkr) under fjärde kvartalet. Kassaflödet från den löpande verksamheten för fjärde kvartalet uppgick till -4,5 Mkr (0,4 Mkr). Kassaflödet från finansieringsverksamheten för fjärde kvartalet uppgick till 0 Mkr (11,7 Mkr).

Kassaflödet under perioden uppgick till 8,9 Mkr (9,0 Mkr). Kassaflödet från den löpande verksamheten under perioden uppgick till -18,9 Mkr (-6,6 Mkr). Kassaflödet från finansieringsverksamheten för perioden uppgick till 28,3 Mkr (17,6 Mkr) hänförligt i huvudsak till nyemission, inlösen av teckningsoption TO1 2013 och ett erhållit EU-bidrag.

Kancera har under det första kvartalet 2014 tilldelats ett bidrag om 523.655 Euro (vilket utgör den första utbetalningen och 55% av det totalt tilldelade bidraget) från Europeiska Unionens 7e ramprogram för A-Paradise projektet som riktas mot parasitsjukdomar. Bidraget redovisas som en kortfristig skuld till dess att projektets halvtidsrapport efter 20 månader har godkänts av EU varefter det avräknas mot havda kostnader vilket beräknas ske under fjärde kvartalet 2015.

I enlighet med beslut av styrelsen i Kancera AB (publ) den 7 november 2013 samt med stöd av bemyndigandet från den extra bolagsstämman den 30 oktober 2013 ställdes TO1 2013 ut i samband med en emission under december 2013. TO1 2013 löstes under perioden 1a till 31a maj 2014 vilket inbringade 16 202 568 kr före emissionskostnader. Kancera avslutade även ett optionsprogram till personalen och vissa närstående enligt beslut på årsstämman 2011 under perioden 1 mars till 31 maj vilket inbringade 1 034 669 kr före emissionskostnader.

Pågående arbete uppgår för perioden till 2,7 Mkr är hänförligt till utfört arbete inom ramarna för EU-projektet A-Paradise. Pågående arbete avräknas mot erhållit bidrag efter godkänd halvtidsrapport för projektet. Halvtidsrapporten inlämnas till EU under Q3 2015.

Kancera AB:s likvida medel uppgick per den 31 december 2014 till 23,0 Mkr (14,1 Mkr)

Investeringar

Investeringar i materiella anläggningstillgångar uppgick under fjärde kvartalet 0,0 Mkr (0,0 Mkr) och för perioden netto 0,6 Mkr (2,0 Mkr).

Investeringarna i immateriella anläggningstillgångar uppgick under fjärde kvartalet till 0,0 Mkr (0,0 Mkr) och för perioden 0,0 Mkr (0,0 Mkr).

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 kostnader under perioden som kostnadsförs som FoU, uppgick till 3,6 Mkr (2,1 Mkr) för fjärde kvartalet.

Under perioden har Kancera förvärvat instrument som tidigare leasats av tidigare dotterbolaget iNovacia AB från Handelsbanken Finans AB för 500 000 Kr vilket anses av bolaget utgöra ett bedömt marknadspris.

Eget kapital och aktiedata

Totalt eget kapital uppgick per den 31 december 2014 till 27,5 Mkr (19,0 Mkr).

Aktiekapitalet uppgick den 31 december 2014 till 8 212 310,97 kr fördelat på 98 547 732 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 -0,04 kr (-0,05 kr). I samband med företrädesemissionen december 2013 identifierades ett fondemissionselement, vilket innebär att vägt genomsnittligt antal aktier vid beräkning av resultat per aktie har justerats. Tidigare perioder har räknats om

med fondemissionselementet.

Kanceras soliditet per den 31 december 2014 var 76 procent (74 procent). Eget kapital per aktie var 0,28 kr (0,56 kr), baserat på eget kapital dividerat med antal aktier på balansdagen vid kvartalets slut.

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 uppgår till 75,0 Mkr per sista december 2014.

Personal

Kancera AB hade 10 fulltidsanställda (7) per den 31 december 2014, varav 6 är män och 4 är kvinnor.

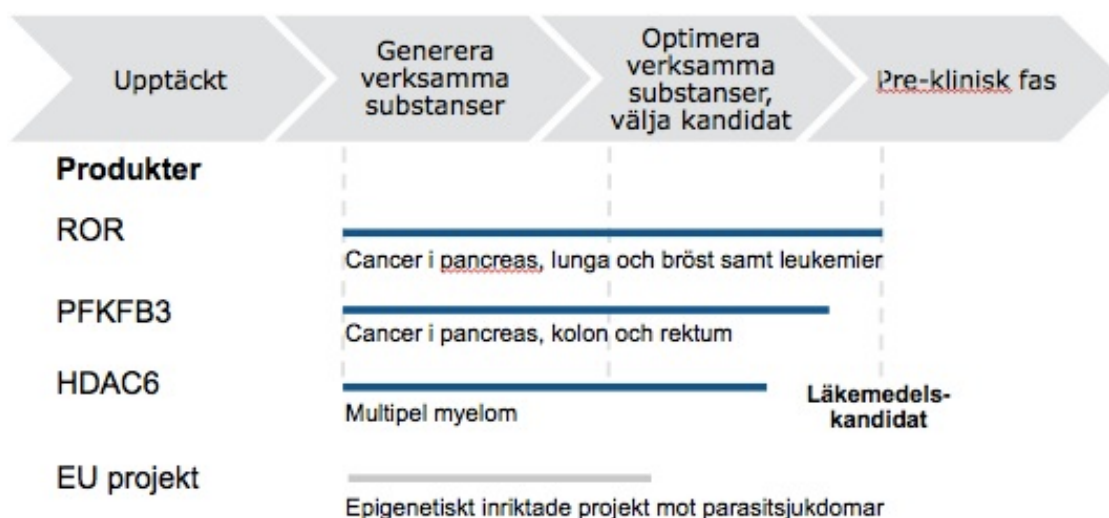
Läkemedelsutveckling

Kancera bedriver utveckling av cancerläkemedel som tar sin start i ett nytt behandlingskoncept och avslutas med en patentsökt läkemedelskandidat som förväntas erbjudas till försäljning till läkemedelsbolag eller större biotechbolag innan den nått den kliniska fasen i produktutvecklings-kedjan.

Bolaget har fyra 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. Kancera har även startat ett projekt som syftar till att utveckla ett vaccin mot ROR.
- **Småmolekylära PFKFB3-hämmare** som stryper energitillförseln av glukos till solida tumörer och därmed ökar tumörens känslighet för andra cancerläkemedel
- **Småmolekylära HDAC6 hämmare** som främst syftar till att neutralisera blodcancer (främst myelom) genom att styra cancercellers arvsmassa och förmåga att förflytta sig.
- **Småmolekylära hämmare av epigenetiska processer i parasiter** för att utveckla nya behandlingar mot t.ex. Malaria och Schistosomiasis (snäckfeber)

Figur 1. Kanceras produktportfölj



Produktutvecklingen i ROR-projektet har under det fjärde kvartalet levererat KAN0439834 som första läkemedelskandidat vilken har potential att slå mot såväl svårbehandlade solida cancerformer (enligt

laboratiestudier) som blodcancer (enligt genomförda djurstudier). Det innebär även att inledande diskussioner med tänkbara kommersiella partners har initierats. 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 samt analoger till denna substans har utvecklats med framgång såsom framgår av rapportering efter rapportperiodens utgång. 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 har dock ej fastlagt en tidsplan för kommersialiseringen av ROR projektet.

Huvuddelen av bolagets resurser investeras i ROR-projektet samt HDAC6 projektet medan det epigenetiskt inriktade projektet mot parasitsjukdomar huvudsakligen finansieras av EU.

Kancera har för detta EU-projekt tilldelats finansiering om 950 000 Euro för forskning och produktutveckling. Denna finansiering täcker 75 % av projektets havda kostnader samt 60% overheadkostnader 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. HDAC6 projektet har utvecklats i snabbare takt än tidigare beräknat vilket innebär att det nu befinner sig inom 18-24 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 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 bedömt höga potential som finns att vidareutveckla projektet i framtiden.

Kanceras styrelse har valt att inte kommunicera finansiella mål för läkemedelsutvecklingen då Kanceras projekt befinner sig i tidig fas i FoU-arbetet och risken är därigenom hög och de övergripande finansiella målen svårbedömda.

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 Kanceras projekt utveckla ett effektivt läkemedel som stoppar upp svårbehandlad sjukdom och att detta kan uppnås 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. Kancera befinner sig även i en tidig fas med försök att utveckla ett vaccin som baseras på den del av ROR som befinner sig på utsidan av cancercellen. Vacciner kan stimulera patientens eget immunförsvar att känna igen cancercellerna och förstör dem genom angrepp med antikroppar och vita blodkroppar.

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 blodceller vilket kan leda till att patienten blir mer infektionskänslig. Enligt studien sparar Kanceras ROR hämmare de friska vita blodcellerna vilket kan bidra till att en patient som i framtiden får detta läkemedel t.ex. bättre kan motstå allvarliga infektioner än de som erhåller dagens läkemedel.

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 (70 % dödande av cancerceller vid ca 3 μ M). Den maximala dödande effekten på cancerceller är försumbar efter 24 timmar för hämmarna av BTK (Ibrutinib) och PI3K (Idelalisib). Det skall dock understrykas att studien inte visar om konkurrenternas läkemedel under ett längre tidsförlopp kan ha en bättre effekt än Kanceras läkemedel. I en nyligen publicerad studie visades att motståndskraft i cancerceller kan utvecklas mot Ibrutinib (Chang et al. ASCO 2013). I en sådan terapisituation skulle Kanceras ROR-hämmande läkemedel kunna få en plats i behandlingen 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 blodcancer (KLL respektive AML).

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

Internationell forskning visar 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.

Parallellt har oberoende forskare från USA och Japan visat att ROR även är en lovande måltavla för utveckling av läkemedel mot bröstcancer och lungcancer (Yamaguchi et al, Cancer Cell 2012, Zhang et al, PLoS One 2012) vilket indikerar ett potentiellt brett användningsområde för ett framtida ROR hämmande läkemedel.

Kancera har även utvecklat en första generation av diagnostiska antikroppar som tillåter identifiering av de 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 antikropsbaserade läkemedel.

Händelser under perioden

Forskargrupper som är oberoende av Kancera publicerade under perioden juni till september 2014 resultat som stödjer att framtida ROR1 riktade läkemedel har potential att hjälpa svårt sjuka cancerpatienter och att etableras som banbrytande läkemedel på marknaden. Under juni publicerades en studie (Karachaliou m.fl., Translational Lung Cancer Research Vol 3, No 3, juni 2014) som visar att läkemedlet ErlotinibTM bromsar lungcancer signifikant bättre om tumören innehåller låga nivåer av ROR1 medan höga nivåer av ROR1 är associerat med ett hastigare sjukdomsförlopp. Dessa resultat innebär att det finns anledning att pröva om erlotinib kan samverka med Kanceras ROR-hämmare för att bromsa eller döda motståndskraftiga lungcancerceller. Under september publicerade Professor Thomas Kipps tillsammans med amerikanska bolaget Celgene ett pressmeddelande som berättar att man inleder klinisk utveckling av en ROR1 riktad antikropp som föreslås att kunna attackera de cancerceller som har störst betydelse för tumörens utveckling (s.k. cancerstamceller).

Under perioden designade och syntetiserade Kancera nya ROR-hämmare som uppvisar en ökad effektivitet mot

cancerceller vilket ytterligare stärker möjligheten att skapa ett effektivt läkemedel med förbättrad effektprofil i jämförelse med de nyaste läkemedlen mot cancer som Ibrutinib och Idelalisib. Resultat visade att bolagets ROR hämmande småmolekyl KAN0439834 är mer potent än tidigare antagits då den redan efter 15 minuter vid en låg koncentration (vid 25 nM) inaktiverar ROR1 och (vid 300 nM) dödar cancerceller från patienter med leukemi. Kancera rapporterade även att laboratoriestudier visade att det räcker att hämma ROR1 under sex timmar för att cancerceller skall fullfölja en självdestruktion efter 24 timmar.

Kancera rapporterade att bolaget inleder utveckling av ett vaccin riktat mot ROR. En framgångsrik utveckling av ett ROR-riktat vaccin skulle kunna lära patientens eget immunförsvar att känna igen och förstöra ROR-bärande cancerceller. Därmed förväntas sjukdomen kunna hållas undertryckt under en längre tid och patienten leva ett längre och friskare liv än vad som nu är möjligt.

Utvecklingen av vaccinkonceptet mot ROR accelereras med hjälp av Kanceras existerande kunskaper om ROR och det nära samarbetet med Professor Håkan Mellstedt, vid Karolinska institutet, som är en internationellt erkänd expert inom utveckling av vaccin mot cancer. Principen för behandling med ROR vaccin stöds även av en preklinisk studie publicerad av Professor Thomas Kipps vid University of California, San Diego.

Under perioden syntetiserades vaccin-kandidater och djurstudier startades i syfte att dels påvisa vaccinkandidaternas immunstimulerande förmåga och dels för att pröva dess terapeutiska effekt. Resultat från en första vaccinationsstudie visade att ett par av bolagets vaccinkandidater mot ROR1 lär immunsystemet i råtta och kanin att känna igen viktiga delar av ROR1 och efter 24 timmar döda cancerceller från patienter samtidigt som blodceller från friska försökspersoner inte påverkas under samma period. Resultaten visar att Kanceras vaccinprojekt gör framsteg enligt plan. Det återstår dock att visa om ett vaccin kan mäta sig med småmolekylära hämmare av ROR och antikroppar mot ROR vad gäller effektivitet att döda cancerceller. Fortsatt utveckling riktas mot att förbättra vaccinet egenskaper och undersöka dess säkerhet. Kostnaden för 2014 års produktutveckling av vaccinet rymms inom bolagets existerande budget då synergier mellan bolagets utveckling av småmolekyler och vaccin kan tas till vara.

Kancera rapporterade under perioden 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 sideeffekter. 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 har behandlats 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 blodet 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 såsom rapporteras som händelse efter periodens utgång.

Händelser efter periodens utgång

Kancera har rapporterat 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*.

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 (se figur 2) 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 målstruktur (se figur 2).

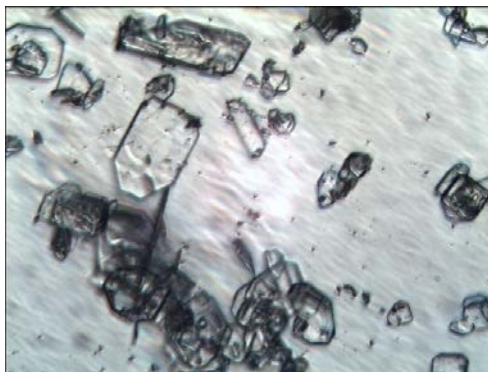
Den nyligen inlämnade europeiska patentansökan (EP15153394.0), som omfattar nyuppfunna småmolekylära ROR hämmare, omvandlas efter 12 månader till en internationellt täckande patentansökan. Parallellt med att denna nya ansökan har lämnats in har Kancera lyckats senarelägga publikationen av bolagets första patentansökan EP13180941.0. Detta har gjorts i syfte att förlänga möjligheten att bredda patentansökningarnas omfattning och därmed öka deras kommersiella värde.

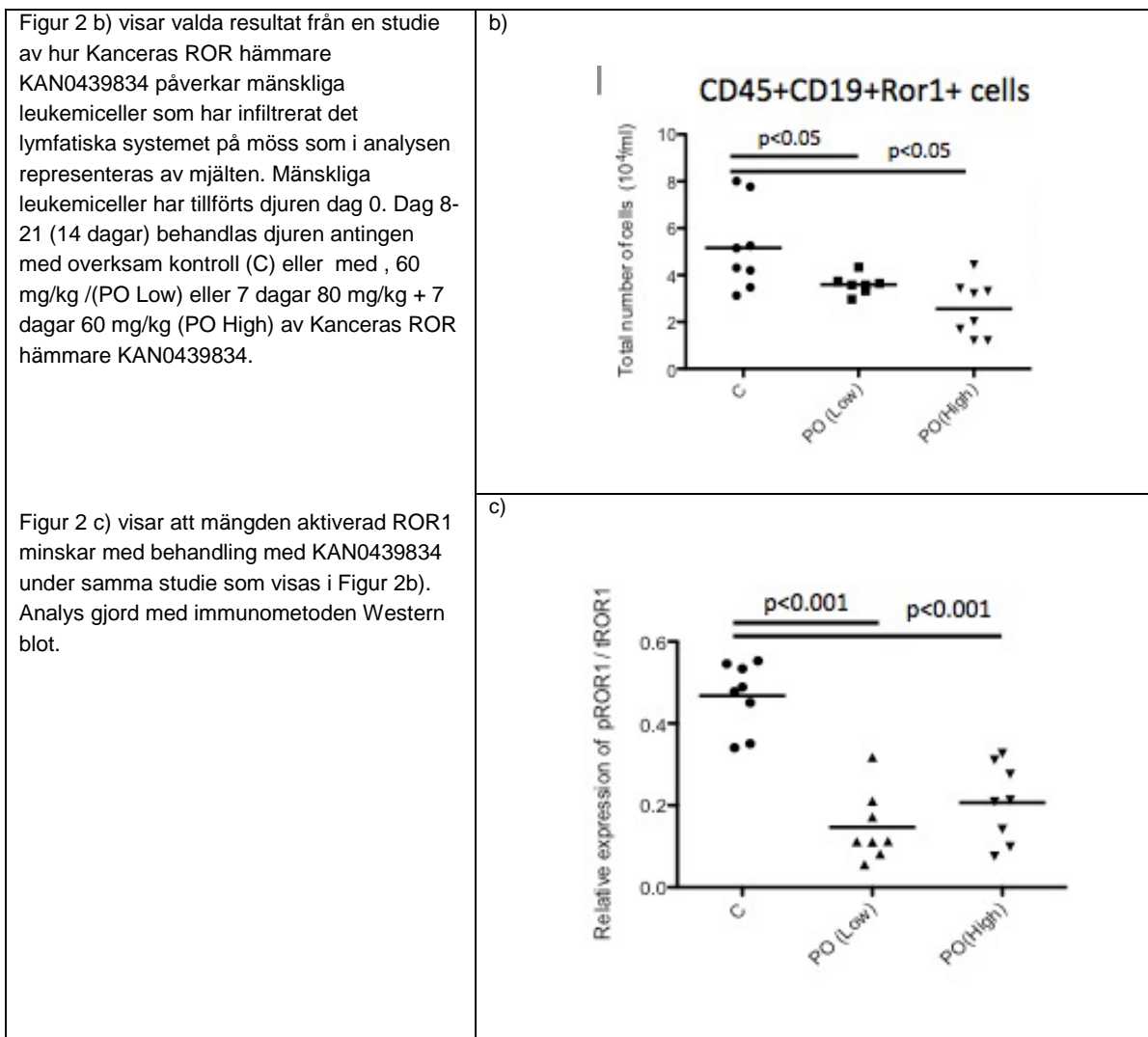
* Referens: Bertilaccio et al : Xenograft models of chronic lymphocytic leukemia: problems, pitfalls and future directions. Leukemia 27:534-540.2013

Figur 2. Ny formulering av KAN0439834 samt effekt av 14 dagars behandling med denna formulering på mängden mänskliga behandlingsresistenta cancerceller i djurmodell av kronisk lymfatisk leukemi

2 a) Kristallin formulering av läkemedelskandidaten KAN0439834

Ny formulering av läkemedelskandidaten KAN0439834 har utvecklats genom kristallisering av substansen följt av en mikronisering av kristallerna till en storlek om mindre än en mikrometer. Dessa submikrometerstora kristaller har därefter beretts i lösning som en stabil suspension. Suspensionen (60-80 mg/kg per dag) tillförs peroralt och ger då en gradvis upplösning i mag-tarmkanalen vilket resulterar i en väl avvägt upptag i blodet som transporterar ROR-hämmaren till cancerceller i en dosnivå som tolereras väl av kroppens friska celler. Bilden nedan visar kristaller av KAN0439834 före mikronisering.





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.

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 syfte att avancera unik forskning om energiomsättning i cancer och Kanceras PFKFB3-projekt. Under samarbetet kombinerar professor Helleday och Kancera sina styrkor inom forskning om sjukdomsdrivande mekanismer och produktutveckling för att leverera en ny behandling mot cancer med målet att bryta ned cancers motståndskraft mot existerande läkemedel. 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 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.

Händelser under perioden

Kancera rapporterade 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 cancerceller uppnås genom att kombinera PFKFB3 hämmare och ett par definierade klasser av godkända läkemedel. Mot bakgrund av föreliggande resultat kommer nya försök inriktas mot att i sjukdomsmodeller verifiera om PFKFB3 hämmare kan bidra till att förbättra behandlingen av avancerad lungcancer och metastaserande bröstcancer.

Kancera meddelade att samarbetsprojektet med Science for Life Laboratory (SciLifeLab) kring PFKFB3-proteinet tilldelades 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.

I projektet kombinerar professor Helleday och Kancera sina styrkor inom forskning om sjukdomsdrivande mekanismer och produktutveckling för att utreda 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. Projektet är en del av SciLife Innovation projektet mellan Karolinska Institutets Innovations-kontor och Uppsala Universitet Innovation vilket syftar till att utveckla en partnerskapsmodell, baserad på ömsesidig nytta, mellan akademi och industri inom Life Science. Samarbetet ska ha möjlighet att växa till ett mer omfattande partnerskapsprogram med interaktioner på flera nivåer såsom utbildning, seminarier och nyttiggörande av forskning.

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

Efter periodens utgång har inga väsentliga nyheter rörande PFKFB3-projektet rapporterats.

HDAC6-projektet – en kandidat som verkar mot cancer genom att styra cancercellens arvsmassa och rörlighet

Histon-deacetylasen (HDACs) är primärt involverade i att ta bort acetyl-grupper från s.k. histoner som är en väsentlig del av hur vår arvsmassa 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 bildning av tumörer förklaras bl.a. av att flera s.k. "oncogener" såsom "Ras" är beroende av att HDAC6 är fungerande och tillåter cancercellen att dela sig utan att vara fäst till en vävnad. Ett aktivt HDAC6 påverkar även tumörens förmåga att invadera omgivande frisk vävnad och bilda metastaser. Mer av aktivt HDAC6 leder till en ökad delning av cancerceller och ökad metastasering. Denna egenskap hos HDAC6 anses bero på dels att enzymet medverkar till tillväxt hos cirkulerande cancerceller i t.ex. blod och dels att hög HDAC6 aktivitet ökar cancercellens förmåga att röra sig och motstå mekanisk belastning. HDAC6 har även visats vara en värdefull markör som ger en indikation på hur svår cancer hos en viss patient är att behandla. Tillsammans pekar dessa iakttagelser mot 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 mot cancer.

Användningen av HDAC-hämmare i behandlingen av cancerpatienter 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 ge en lösning på hur

sjukvården skall kunna dra nytta av HDAC-hämmarnas cancerbromsande verkan utan att försäka patienten svåra biverkningar.

Det finns idag två HDAC-hämmare på marknaden för behandling av olika former av T-cells lymfom. Dessa hämmare slår brett på flera medlemmar inom HDAC-familjens enzymer vilket leder till svåra biverkningar bland annat i mage och tarmar. Även risken för signifikant negativ påverkan av hjärtfunktion anses vara stor. Selektiv hämning av HDAC6 väntas minska dessa sidoeffekter, samtidigt som verkan mot cancerceller bibehålls.

Laboratorietester har visat att Kanceras substanser har förmåga att döda cancerceller och har en signifikant högre selektivitet för HDAC6 än en konkurrerande substans ACY-1215 som utvecklats av Boston-baserade Acetylon.

Kancera har i samarbete med Professor Håkan Mellstedts grupp vid Karolinska institutet påvisat dödande effekt av Kanceras HDAC6 hämmare på celler från följande tre olika cancerformer: multipel myelom, osteosarcom samt pancreascancer.

Händelser under perioden

Under andra kvartalet 2014 inledde Kancera ett kemisyntesprogram för att vidareutveckla av bolagets HDAC6-hämmare med målet att leverera en konkurrenskraftig läkemedelskandidat. Utvecklingsarbetet har lett till uppfindingar som patentsökts i ansökan EP14167988.6. Kancera utvecklade under perioden 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 visades också vara mer potenta och selektiva in vitro mot cancerceller från multipel 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 då ingen signifikant påverkan kunde visas mot någon av dessa riskfaktorer. I steg två av utredningen undersöktes om Kanceras HDAC6 hämmare påverkar 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 uppmärksammats som en ny lovande möjlighet att försvaga befintliga cancerceller och blockera bildning av nya cancerceller. Kancera kommunicerar inte identiteten för 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 18-24 månader. I nästa steg avser Kancera att utvärdera hur den nya verkningsmekanismen kan samverka med hämning av HDAC6 mot svårbehandlad cancer.

Händelser efter periodens utgång

Efter periodens utgång har inga väsentliga nyheter rörande HDAC6-projektet rapporterats.

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 inriktas 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.

Utöver parasitsjukdomar visar Kanceras analyser att vissa av de ledsbstanser som nu utvecklas mot målproteiner i parasiten även hämmar liknande humana målproteiner som är kopplade till cancer.

Sammantaget visar projektets möjliga applikation inom cancer samt det faktum att länder som idag drabbas av allvarliga parasitsjukdomar har en allt starkare finansiell förmåga att investera i läkemedel, att projektets framtida läkemedelskandidater har en god kommersiell potential.

Händelser under perioden

Kancera inledde under februari 2014, tillsammans med internationella forskargrupper i projektet A-PARADISE, nästa fas i utvecklingen av dessa läkemedel som kommer att pågå under tre år och resultera i en eller flera ledsbstanser och läkemedelskandidater. Projektet har inletts med att påbörja optimeringen av anti-parasitiska substanser som Kancera framgångsrikt initierat under det slutförda EU finansierade projektet Settrend. Kancera har vidare tillsammans med partners i konsortiet etablerat en experimentell plan för urval av antiparasitiska läkemedelskandidater som kan komma från Kanceras kemiutveckling eller från andra partners i konsortiet. Utbyte av substanser har inletts i syfte att identifiera vilka epigenetiska mekanismer som är lämpliga att angripa i de fyra studerade parasitsjukdomarna (Malaria (*Plasmodium falciparum*), Snäckfeber (*Schistosoma mansoni*), Leishmaniasis (*Leishmania*) och Chagas sjukdom (*Trypanosoma cruzi*).

Under 2014 inriktades projektarbetet främst på att vidareutveckla de anti-parasitiska substanser som bolaget tidigare tagit fram. Primärt fokus för detta pågående arbete är att modifiera substanserna på ett sätt som ger högre upptag av substanserna in i parasiten. Under 2014 syntetiserades ca 70 substanser inom projektet. De akademiska grupperna som ingår i konsortiet testar för närvarande effekten av dessa substanser mot olika typer av parasiter.

Händelser efter periodens utgång

Efter periodens utgång har inga väsentliga nyheter rörande Antiparasitprojektet-projektet rapporterats.

Marknadsutsikter för Kanceras utvecklingsprojekt

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 specialistläkemedel (såsom cancerläkemedel) för allt fler patienter och en ökande andel av världens befolkning som är över 65 år.

Under 2014 godkände den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA 82 nya läkemedel varav cirka 20 procent var säriläkemedel som omfattar flera cancersjukdomar. Hela 50% av de 82 läkemedel som godkändes baserades på helt nya läkemedelssubstanser som aldrig ingått i en produkt tidigare, dvs, den typ av läkemedelssubstanser som Kanceras projekt inriktas mot. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA), vars antal godkända läkemedel låg på 27 under 2013, godkände 35 nya läkemedel under 2014. Av dessa var hela 40% säriläkemedel. I USA ökar dessutom antalet ansökningar om accelererad bedömning av nya läkemedel som s.k. "Break-through therapy" vilka skall riktas mot mycket allvarliga och livshotande sjukdomar. Antalet ansökningar till FDA i denna kategori har överträffat alla förväntningar från myndigheten. Den sjukdomsgrupp som har dominerat antalet godkännanden i kategorin "Break-through therapy" är cancer med lbrutinib från Pharmacyclics som ett gott exempel (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 preklinik och klinik. Därmed ökar även möjligheterna till en snabb inledning av ett kliniskt program. En snabb och lyckosam övergång från Kanceras preklinik till partnerns vidare kliniska utveckling ökar också sannolikheten för att tidsplanen avseende milstolpebetalningar till Kancera hålls.

Avtal i preklinisk utvecklingsfas dominerade över avtal i klinisk fas under 2012 och utgjorde tillsammans 46 % av

globala avtal rörande rättigheter till läkemedel enligt analysföretaget Burrill & Company (Källa: Burrill & Company). Därmed konstateras att trenden under 2009-2011 med signifikant antal affärer fortsätter, det vill säga affärer i samma utvecklingsfas som Kanceras projekt befinner sig i.

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 vilket 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 betalar 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.

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 utgör. 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 har 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 Ib avseende en möjlig behandling av blodcancer.

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 medicinska behov att effektivisera bekämpningen av cancersjukdomar.

Utvecklingen går mot

- diagnostiska metoder som ger genetisk information om exakt vilka faktorer i den individuella patientens cancer som driver på 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 mot 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 mot ROR, PFKFB och HDAC6 i

- Solida tumörer i pancreas, lunga, tarm och bröst. De tre förstnämnda formerna av cancer hör till de fyra formerna av cancer som orsakar flest dödsfall hos såväl kvinnor och män. Bröstcancer är efter lungcancer den form av cancer som orsakar flest dödsfall hos kvinnor.
- Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och akut myeloisk leukemi (AML), vilka utgör de vanligaste kroniska respektive akuta hematologiska cancer hos vuxna, samt multipel 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). Ett läkemedel som kan bidra till ett 6 månaders förlängt liv till en kostnad som understiger cirka 1 MSEK bedöms idag av prismyndigheter som TVL representera ett signifikant värde för patient och samhälle.

Kanceras egna publicerade resultat samt oberoende forskargrupperns publikationer inom ROR respektive PFKFB-området (se källor under respektive projektavsnitt) understödjer att framtida läkemedel som verkar genom ROR och PFKFB 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. Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har stadigt ökat antalet godkända läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar från fyra godkända produkter 2011 till åtta 2012 och elva under 2013. 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 (i USA: färre än 200 000 drabbade 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 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 begränsad terapeutisk effekt varför det medicinska behovet av nya läkemedel mot denna sjukdom är fortsatt 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 vanligaste förekommande kroniska leukemin. Traditionell behandling av cancerformer som KLL är idag inte tillräckligt effektiv och selektiv. Den vanligaste typen av behandling av KLL består av en kombination av antikroppen Rituximab och cytostatika som Fludarabin och Cyclophosphamid. Denna kombination av läkemedel utnyttjas i 19 procent av behandlingarna i de sju länder som representerar de största läkemedelsmarknaderna. Efter den första behandlingen av behandlingskrävande patienter blir cirka 85 procent symptomfria men redan efter fyra år har cirka 80 procent återfått cancersjukdomen. Nya och bättre behandlingar, krävs i denna fas av sjukdomen. Läkemedel med andra effekter vid refraktär KLL är under introduktion, såsom ibrutinib och idelalisib. 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 ROR-1 återfinns i minst åtta andra blodcancersjukdomar.

Resultaträkning <i>tkr (om ej annat anges)</i>	1 okt-31 dec		1 jan-31 dec	
	2014	2013	2014	2013
Kancera AB				
<i>Rörelsens intäkter</i>				
Nettoomsättning	50	1 354	470	1 813
Kostnader för sålda varor och tjänster	-32	-231	-306	-530
Bruttoresultat	18	1 123	164	1 283
<i>Rörelsens kostnader</i>				
Administrationskostnader	-532	-806	-1 580	-3 375
Försäljningskostnader	-105	-252	-656	-779
Forsknings- och utvecklingskostnader	-3 555	-2 148	-13 118	-7 533
Övriga intäkter och kostnader	-	-	-	-
Summa rörelsens kostnader	-4 192	-3 206	-15 354	-11 687
Rörelseresultat	-4 174	-2 083	-15 190	-10 404
<i>Resultat från finansiella investeringar</i>				
Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter	36	0	187	3 001
Övriga räntekostnader och liknande resultatposter	-3	-13	-71	-15
Finansnetto	33	-13	116	2 986
Resultat efter finansiella poster	-4 141	-2 096	-15 074	-7 418
Skatt på årets resultat	-	-	-	-
Periodens resultat	-4 141	-2 096	-15 074	-7 418
resultat per aktie före och efter utspädning	-0,04	-0,05	-0,17	-0,22

Balansräkning	30 sept		31 dec	
	2014	2013	2014	2013
<i>tkr (om ej annat anges)</i>				
Kancera AB				
<i>Tillgångar</i>				
<i>Anläggningstillgångar</i>				
Immateriella, balanserade utvecklingsutgifter	6 000	6 000	6 000	6 000
Materiella anläggningstillgångar	4 107	4 499	3 868	4 291
Summa anläggningstillgångar	10 107	10 499	9 868	10 291
<i>Omsättningstillgångar</i>				
Pågående arbeten	2 792	-	2 706	-
Kundfordringar och andra fordringar	748	507	872	1 240
Likvida medel	27 492	2 053	22 974	14 118
Summa omsättningstillgångar	31 032	2 560	26 552	15 358
TOTALA TILLGÅNGAR	41 139	13 059	36 420	25 649
<i>Eget kapital och skulder</i>				
<i>Eget kapital</i>				
Bundet eget kapital	8 212	2 689	8 212	17 989
Fritt eget kapital	23 409	6 661	19 294	967
Summa eget kapital	31 621	9 350	27 506	18 956
<i>Avsättningar och skulder</i>				
Långfristiga skulder	3 822	1 500	1 500	1 500
Kortfristiga skulder	5 696	2 209	7 414	5 193
Summa avsättningar och skulder	9 518	3 709	8 914	6 693
TOTALT EGET KAPITAL och SKULDER	41 139	13 059	36 420	25 649

Rapport över förändring i eget kapital

tkr (om ej annat anges)

Kancera AB

	2014		2013
Ingående balans 2014-01-01	18 956	Ingående balans 2013-01-01	10 225
Nyemission	7 489	Nyemission	4 834
Nyemissionsutgifter	-	Nyemissionsutgifter	-387
Resultat för kvartal 1	-4 173	Resultat för kvartal 1	690
Utgående balans 2014-03-31	22 272	Utgående balans 2013-03-31	15 362
Nyemission	16 583	Resultat för kvartal 2	-3 274
Nyemissionsutgifter	-1 262	Utgående balans 2013-06-30	12 088
Resultat för kvartal 2	-3 752	Resultat för kvartal 3	-2 738
Utgående balans 2014-06-30	33 841	Utgående balans 2013-09-30	9 350
Optionspremier	300	Nyemission	15 300
Nyemissionsutgifter, korrigerig	488	Nyemissionsutgifter	-3 598
Resultat för kvartal 3	-3 008	Resultat för kvartal 4	-2 096
Utgående balans 2014-09-30	31 621	Utgående balans 2013-12-31	18 956
Nyemissionsutgifter, korrigerig	26		
Resultat för kvartal 4	-4 141		
Utgående balans 2014-12-31	27 506		

Kassaflödesanalys

tkr (om ej annat anges)

Kancera AB

Den löpande verksamheten

	1 okt-31 dec		1 jan-31 dec	
	2014	2013	2014	2013
Rörelseresultat efter finansiella poster	-4 141	-2 096	-15 074	-7 418
Avskrivningar	263	429	1 024	709
Övriga ej kassaflödespåverkande poster	-	-	-	-3 000
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapitalet	-3 878	-1 667	-14 050	-9 709
Förändringar i rörelsekapitalet	-642	2 030	-4 803	3 071
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-4 520	363	-18 853	-6 638

Investeringsverksamheten

Nettoinvesteringar i materiella anläggningstillgångar	-24	-	-601	-2 000
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-24	-	-601	-2 000

Nettokassaflöde före finansiella poster

	-4 544	363	-19 454	-8 638
--	---------------	------------	----------------	---------------

Finansieringsverksamheten

Nyemission	26	11 702	23 624	16 149
Förskott EU/Vinnova-bidrag	-	-	4 686	-
Nyupptagna lån	-	-	-	1 500
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	26	11 702	28 310	17 649

PERIODENS KASSAFLÖDE

	-4 518	12 065	8 856	9 011
Likvida medel vid periodens början	27 492	2 053	14 118	5 107
Likvida medel vid periodens slut	22 974	14 118	22 974	14 118

Under 2013 uppkom en extraordinär inkomst om 3 Mkr netto i samband med förvärv av prioriterad fordran från SOBI AB.

Noter

Not 1. Redovisnings- och värderingsprinciper

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

Bolagets redovisningsprinciper finns beskrivna i senast avgivna årsredovisning (2013).

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 F:a Mellstedt Medical AB för tjänster omfattande vetenskaplig rådgivning och vetenskaplig marknadsföring med ett belopp om 97 100 kr. Håkan Mellstedt, styrelseledamot i Kancera är VD för och ägare till F:a Mellstedt Medical. Under perioden har Kancera även erlagt ersättning till Kilpatrick Townsend & Stockton Advokat KB för tjänster i samband med emissioner samt optionsprogram med ett belopp om 169 000 kr. Erik Nerpin, styrelseordförande i Kancera var Partner i Kilpatrick Townsend & Stockton Advokat KB fram till andra kvartalet 2014. Under perioden har Kancera erlagt ersättning till Carl-Henrik Heldin för tjänster omfattande vetenskaplig rådgivning med ett belopp om 7 000 kr. Carl-Henrik Heldin är styrelseledamot i Kancera. Inga andra ersättningar har utgått till närstående utöver styrelsearvode.

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 har prissatts till marknadspris bestämt enligt Black & Scholes värderingsformel.

Om samtliga teckningsoptioner utnyttjas för nyteckning av 2 800 000 aktier kommer utspädningen av aktiekapitalet uppgå till ca 2,8 procent.

Not 4. Aktuella bidrag som skall redovisas vid senare tillfälle

Anslagsgivare	Belopp beviljat, tkr	Belopp utbetalt, tkr	Datum för redovisning
Vinnova	500	500	dec 2014*
EU	8520**	4 686	aug 2015 samt mar 2017*
	9020	5 186	

* 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 lämnas i augusti 2015 och 15 % av bidraget betalas ut efter godkänd slutredovisning som lämnas i mars 2017.

Not 5. 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.

Bolagets verksamhet och riskfaktorer

Styrelsen och verkställande direktören försäkrar att delårsrapporten 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 resultat tillväxt 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 2013.

Stockholm den 20 februari 2015

Erik Nerpin
Ordförande

Håkan Mellstedt
Ledamot

Bernt Magnusson
Ledamot

Carl-Henrik Heldin
Ledamot

Thomas Olin
VD/Ledamot

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

Kommande rapporttillfällen

- | | |
|----------------------------------------|------------------|
| • Årsredovisning | 7 maj 2015 |
| • Delårsrapport januari-mars 2015 | 22 maj 2015 |
| • Årsstämma | 28 maj 2014 |
| • Delårsrapport januari-juni 2015 | 21 augusti 2015 |
| • Delårsrapport januari-september 2015 | 20 november 2015 |

För ytterligare information, kontakta gärna:

- 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