

PRESSMEDDELANDE



(VD-talets OH-bilder, se www.activebiotech.com)

ACTIVE BIOTECHS BOLAGSTÄMMA 12 APRIL 2000

- **ETEC-projektet fortsätter med full kraft**
- **Vaccinförsäljning första kvartalet; omsättningen ökade med 48% jämfört med föregående år**
- **Försäljningen av Dukoral och SBL Cholera Vaccine ökade med 255%**
- **Preliminärt resultat efter finansiella poster, +20 mkr.**
- **MGA Holding ny storägare i Active Biotech AB**

Sven Andréassons VD-tal på bolagsstämman

ETEC-projektet

För två veckor sedan gick vi ut med information angående vårt vaccinprojekt ETEC mot turistdiarré. I denna information förklarade vi att den första effektstudien som genomförts i Mexico och Guatemala inte givit förväntat resultat enligt den tillämpade definitionen av klinisk effekt. Vi meddelade vidare, att som konsekvens av detta kan vi inte lämna in registreringsansökan för produkten i Europa under detta år som tidigare planerat. Denna information gav vi efter våra preliminära analyser och diskussioner med vår samarbetspartner SmithKline Beecham Biologicals.

Reaktionen från marknaden blev mycket kraftig. Stor uppmärksamhet gavs i media och många aktieägare har hört av sig till oss. Samma dag som vi gav informationen hade vi även en telefonkonferens med ett antal läkemedelsanalytiker. De flesta hade rubriken "överreaktion" på aktiekursens fall.

Låt mig därför inleda med att förtydliga och klargöra läget vad gäller ETEC projektet. Innan dess ber jag Karl-Olof Borg, vVD att ge en kort presentation om metod och regler för kliniska prövningar samt en kort beskrivning av den aktuella ETEC studien.

Karl Olof Borg:

Kliniska studier av nya läkemedel och vacciner är en verksamhet som är starkt reglerad och kontrollerad av myndigheter i olika länder. Detta är lätt att förstå eftersom resultaten från kliniska studier utgör den viktigaste kunskapen och dokumentationen när myndigheterna skall bestämma sig för att godkänna en produkt för klinisk användning och marknadsföring.

Regler och Rutiner för Kliniska Studier

”International Conference of Harmonization” (ICH) utarbetar förslag till regler, riktlinjer och krav på dokumentation för nya medicinska produkter. I detta arbete medverkar personer från registreringsmyndigheterna i Europa, USA och Japan samt experter från läkemedelsindustrin och forskarsamhället.

Registreringsmyndigheterna i olika länder beslutar vilka regler som skall gälla vid genomförande och utvärdering av kliniska provningar vilket uttrycks i vad som kallas Riktlinjer för ”Good Clinical Practice”.

Vi följer i vårt arbete helt och hållet de internationella krav som gäller och utarbetar interna rutiner som varje medarbetare har att följa.

Grundvärdering vid Klinisk Prövning

Studier som ligger till grund för registrering av en ny produkt skall vara framåtriktade (prospektiva). Detta innebär att man i förväg, i en försöksplan skall redovisa vilka mål man har med studien och hur den kommer att genomföras. Denna plan skall godkännas av landets läkemedelsmyndighet; i Sverige Läkemedelsverket; i USA Food and Drug Administration (FDA). Studien måste också godkännas av den etiska kommitté som finns vid sjukhuset där prövningen genomförs. En viktig del av försöksplanen är att det måste finnas en fastlagd statistisk plan för hur analys av data kommer att ske.

Design av ETEC-studierna. Guatemala-Mexico

Den kliniska studie av ETEC-vaccinet som jag nu skall prata om har följande upplägg. Amerikanska studenter som avser att gå en språkkurs i Guatemala eller Mexico tillfrågas om dom vill delta i en undersökning av ett vaccin mot s.k. turistdiarré. Hälften av studenterna får det drickbara ETEC- vaccinet , den andra halvan får en vattenlösning som utseendemässigt inte kan skiljas från vaccinet men som inte innehåller någon aktiv komponent. Produkten som användes är vid tillverkningen märkt med ett nummer. Informationen om vad en given flaska innehåller, ETEC-vaccin eller Placebo, finns på den s.k. randomiseringslistan som hålles arkiverad på ett sådant sätt att endast en auktoriserad person har tillgång till den efter det att hela studien genomförts och all information samlats in.

Hela denna procedur med s.k. dubbel blind teknik är för att försäkra att ingen i behandlingskedjan påverkas i sitt agerande av att han eller hon vet om verksam eller överksam produkt användes i det enskilda fallet. Om någon försöksperson skulle råka ut för en allvarlig biverkan eller olyckshändelse finns en rutin för att kunna bryta koden för den personen om detta är av betydelse för ett effektivt omhändertagande.

Blind och Kontrollerad Klinisk Prövning

Denna bild visar slutskedet av en klinisk studie. All information från studien samlas i en databas på ett systematiskt sätt och riktigheten i data kontrolleras. Det är stora datamängder enbart från en studie. I vår ETEC-studie har exempelvis 12 400 mikrobiologiska tester genomförts.

När all information finns i databasen låses denna, vilket innebär att det inte längre är möjligt att ändra någonting. Beslutet att låsa databasen tar den som inom företaget är medicinskt ansvarig för studien. Parallellt med slutlig kontroll av informationen i databasen kan man göra sammanställningar på hela studiematerialet utan att känna till om den enskilde personen fått ETEC-vaccin eller Placebo. Dessa sammanställningar kontrolleras efter det att databasen är låst.

Nästa moment är att koden som finns på randomiseringslistan kan brytas av en i förväg utsedd auktoriserad person som måste följa en given rutin exempelvis för tillgång till kassaskåpet i arkivet. När koden brutits finns för första gången en möjlighet att analysera utfallet av den kliniska prövningen.

Den 15:e mars låstes databasen. Den 16:e mars kl. 17.45, vilket finns noga protokollfört, bröts koden för studien. Dagen efter matades koden från randomiseringslistan in i datorn och därefter kunde vi starta arbetet enligt vår statistiska analysplan. På kvällen den 16:e var det möjligt att manuellt ta fram de första resultaten från studien. Den 17:e på eftermiddagen informerade jag Active Biotechs VD att vi inte var helt nöjda med de resultat vi såg.

Resultat av första studien

Det primära kliniska effektmålet för studie var att visa en skyddseffekt av vaccinet på alla turistdiarréer orsakade av en infektion av ETEC-bakterier, oavsett svårighetsgrad. I det avseendet uppnådde vi inte målet för studien. Efterföljande analyser har emellertid visat att vi med vaccinet sannolikt minskar antalet av lite svårare diarréer, de som egentligen påverkar vardagen för de resenärer som deltagit i studien.

Fortsatta analyser av denna studie kommer att ge mycket värdefull information som vi kommer att kunna använda oss av i den nya studien som startats. Eventuella förändringar i den nya studien som vi vill genomföra kommer att anmälas till registreringsmyndigheten i USA, FDA, för godkännande.

ETEC; Active Biotech pionjär

Active Biotech är pionjär på det område vi förenklat kallar för turistdiarréer. Alla som har varit ute och rest i världen vet säkert av egen erfarenhet vad vi talar om. En semesterresa eller en affärsförhandling påverkas dramatiskt om man drabbas.

Marknadspotentialen är betydande för ett vaccin som skyddar mot eller mildrar svåra diarréer. I detta område ligger Active Biotech, eller historiskt SBL, i den absoluta frontlinjen vad gäller framtagande av vaccin samt den kliniska utvärderingen. Denna kompetens har byggts upp under många år dels genom samarbete med forskargrupper i bl.a. Göteborg och Baltimore, dels genom det gigantiska koleraprojekt som genomfördes i Bangladesh under 80-talet då SBL fortfarande var Statens Bakteriologiska Laboratorium.

Vad man måste komma ihåg är att diarré orsakad av ETEC är en "tredje världs-infektion". Prövningar av vaccinet effektivitet kan göras dels på en "i-lands population" eller resenärer, dels på en "u-lands population". Av olika skäl är det ofta lättare att avläsa effekt i en "u-lands population" där infektionen är betydligt vanligare och slår hårdare. De prövningar som idag genomförs i Mexico och Guatemala är utformade för att i största möjliga mån efterlikna en vanlig "turistsituation", d.v.s. vaccinering sker för en resa till ett område med risk och resenären stannar borta cirka 2 veckor. Här krävs ett stort antal personer i studierna samt en utformning av studieprotokoll så att analyser av olika typer och svårighetsgrad av diarréer är möjliga.

Efter att ha analyserat preliminära data från den första studien i Mexico och Guatemala, tvingades vi konstatera att den kliniska målsättningen inte uppnåtts, och att studien inte kan användas som del av registreringsansökan för ETEC vaccinet. Den stora förvåning som alla, inklusive våra externa forskningspartners, uttryckte har nu förbyts mot ett intensivt arbete med att analysera dels referensprover av vaccinet som gavs i prövningen för att fastställa att vaccinet uppfyllde den tekniska specifikationen, dels att analysera materialet i så kallade "sub grupper" för att fastställa vilken grad av effekt vi kan visa för olika patientgrupper. Detta arbete görs i samarbete med SmithKline Beecham och beräknas ta cirka 6-8 veckor

Klart är att den kliniska målsättningen var för brett definierad i denna studie vilket innebär att vi ännu inte kunnat bevisa ETEC vaccinet effekt på det sätt som krävs av en registreringsmyndighet.

Färre fall

Vi ser väsentligt färre fall av svår diarré hos de som vaccinerats jämfört med de som fått placebo och tolkar detta som att vaccinet har en skyddseffekt mot svårare diarréstillstånd. Vi ser även en klar tendens där diarréer som skulle ha blivit svåra blir lindriga, dvs. vaccinet har även en lindrande effekt. Denna information kommer vi att använda oss av för den vidare utvecklingen av vaccinet. Det skall även nämnas att vi inte har någon biverkningsproblematik, vilket är mycket positivt.

Hur stor blir då förseningen ?

Det är för tidigt att säga. Vi kommer att ha ett antal möten med våra prövningsansvariga, forskningskontakter och samarbetspartners för att lista vad som behövs göras ytterligare för att säkerställa att ETEC kommer på marknaden med minsta möjliga försening. Det är möjligt att vi även kommer att utöka vårt prövningsprogram med ytterligare studier i "en u-lands" population för att ge ytterligare tyngd åt den kliniska dokumentationen.

Bred erfarenhet

När vi nu får fram produkten – kan vi fortfarande erövra marknaden?

Vi har skaffat oss en bred erfarenhet av att marknadsföra resevacciner genom arbetet med Dukoral i Sverige. Dukoral är som bekant ett drickbart resevaccin mot bland annat turistdiarré som vi säljer i Sverige och Norge. Utanför dessa länder säljes produkten med stor framgång som ett rent koleravaccin under namnet SBL Cholera Vaccine. Våra försäljnings siffror, som jag återkommer till, visar en kraftig tillväxt och vi har ännu bara nått cirka 15% av den beräknade potentialen. Vi förbereder och planerar en strategi för en ansökan om receptfrihet för Dukoral för att kunna kommunicera i ökad grad direkt till konsumenterna.

Arbete pågår också, som vi tidigare informerat om, med att dokumentera SBL Cholera Vaccine för att kunna ansöka om registrering i USA och på basis av denna dokumentation kan även en central ansökan för EU inlämnas.

Finns det en marknad även utanför i-länder ?

ETEC kan fylla ett mycket viktigt medicinskt behov också i tredje världen. Enligt uppskattningar dör cirka 800 000 – 1 milj. barn per år pga. ETEC infektioner. Detta är, sett ur ett globalt perspektiv ju den egentliga målgruppen. I och med att pengar i ökad utsträckning ställs till förfogande för vaccineringsprogram för 3:e världen, bland annat genom det s.k. DOMI programmet med Bill Gates Foundation som sponsor. Vi ser denna marknad som mycket viktig i den fortsatta utvecklingen av ETEC, även om den i rent kommersiella termer representerar ett mindre värde än i-landsmarknaden.

Kliniskt Program

Vad är att vänta i vidare kliniska resultat där våra nya lärdomar kan komma till nytta ?

Vi har följande pågående kliniska program:

Effektstudien i Guatemala och Mexico, den som vi nyss slutfört.

Den andra studien som vi startade i November 99 – här kan vi nu dra lärdomar av den första studien. Den är planerad att avslutas i höst, huruvida vi kommer att utöka antalet resenärer är för tidigt att säga men det är något som också måste övervägas. Denna studie drivs i SmithKline Beechams regi. Vidare en effektstudie från Kenya (den s.k. Swegyvac) på 770 resenärer där resultat kommer fram under året.

Vi har också effektstudier i samarbete med US Army samt Israels armé avseende dels 1600 soldater i Israel, dels 400 barn i Egypten.

Vi har vidare flera nya önskemål från svenska och utländska forskargrupper att starta nya studier.

Vad gäller ETEC vill jag slutligen säga att vi har fört fram utvecklingen rejält och vi har lärt oss mycket nytt. I efterhand önskar man naturligtvis att vi hade haft alla dessa kunskaper för flera år sedan när den första studien utformades.

Det är priset för att vara först in i ett område och leda utvecklingen och sätta nya standards. Vi kommer att noga planera den vidare kliniska utvecklingen för att säkerställa att vaccinet når marknaden med minsta möjliga försening och med bibehållande av största möjliga försäljningspotential.

Jag är personligen övertygad om att vi har en effektiv produkt med en betydande potential. Om detta är rätt, tror jag också att vi kommer att kunna visa detta på ett sätt som registreringsmyndigheterna kan acceptera.

Vi själva och för övrigt andra konkurrerande bolag har bedömt att marknaden för ett sådant vaccin uppgår till cirka 400 millioner dollar – det är denna marknad vi siktar emot.

Medarbetare

Av naturliga skäl ägnar jag mycket tid åt ETEC idag

Active Biotech är dock inte ett enproduktbolag utan ett bolag med en balanserad portfölj både när det gäller bredd och vad gäller utvecklingsstadier. Under 1999 har ett omfattande arbete genomförts för att skapa en effektiv organisation samt en fokuserad projektportfölj. Vi har även arbetat intensivt, stödda av extern konsult hjälp, med strategi- och affärsplanering under våren.

Låt mig få ge er en kort överblick av vad Active Biotech är idag.

Organisation

Jag börjar med medarbetarna. Från december förra året har vi en ny organisation och ledningsgrupp för bolaget. De olika legala enheterna finns ännu så länge kvar på papperet men syftet är att på sikt reducera och förenkla även detta. Vi har valt enklast möjliga organisationsform med funktionella ansvar, kompletterad med en projektorganisation som går horisontellt genom bolaget..

Låt mig kort presentera Ledningsgruppen:

Karl-Olof Borg

Karl-Olof är Vice VD och har tillbringat 30 år i industrin, huvudparten i ASTRA och Pharmacia. Han är på förslag till medlem i den nya styrelsen. Han lämnar sin operativa befattning den 30/6 i år.

Tomas Leanderson	Tomas är ansvarig för Forskning och Utveckling sedan 1999. Han kommer närmast från Lunds Universitet där han är Professor i Immunologi.
Anders Kärnell	Anders som är Medicinchef kan tyvärr ej medverka då han är i Israel och arbetar med ETEC studier där. (Vi ursäktar väl honom !) Anders började också hos oss under 1999. Han var tidigare Klinikchef för bakteriologiska laboratoriet vid Huddinge sjukhus.
Börje Haag	Börje är färskast i bolaget och tillträdde i februari som ansvarig för produktion. Han var tidigare ansvarig för Pharmacias biofabrik i Strängnäs.
Håkan Fröderberg	Håkan är ansvarig för hemma marknaden och har tidigare varit verksam inom ASTRA i olika delar av marknadsorganisationen.
Hans Enander	Hans började också under förra året och ansvarar för våra internationella aktiviteter, i huvudsak med vårt kolera vaccin. Han har ett förflutet både från ASTRA och Pharmacia.
Mats Lidgard	Mats ansvarar för Juridik, patent etc. samt personal. Mats har tidigare varit chefsjurist på Pharmacia. Han är hos oss sedan mitten av förra året.
Mats Blom	Mats B har en bakgrund som konsult från Gemini, Ansvarar idag för Affärsutveckling och tf Ekonomi. Ny Ekonomchef är under rekrytering
Björn Sjöstrand	Björn har en administrativ bakgrund från Karolinska Institutet och Danderyds sjukhus. Han ansvarar för vad vi kallar "operations" vilket omfattar bland annat fastigheter, IT, administration och SBL distribution.
Lennart Molvin	Lennart har en lång erfarenhet från Active och ansvarar för information och "Investor Relations". Han var tidigare verksam inom IKEA.

Jag uppskattar att detta gäng har en samlad läkemedelserfarenhet i tid räknad som överstiger 150 år. Jag är glad över att ha fått ihop ett sådant ledningsteam. Ett par nyckelpositioner återstår att rekrytera.

Våra medarbetare

Kort om våra medarbetare. Active Biotech är ett kunskaps företag med många begåvade personer. Som framgår av denna bild arbetar över hälften i Forskning och Utveckling, resterande fördelar sig på Produktion, Marknad och Service. Över 80% av alla våra medarbetare har en högre utbildning och andelen disputerade och doktorander är 20% .

Hälften av våra medarbetare är under 40 år och åldersgruppen 20 – 29 uppgår till drygt 15%. Andelen kvinnor är drygt 60%.

Vår förmåga att attrahera och behålla kompetenta medarbetare är avgörande för bolagets framgång.

För att öka vår attraktionskraft som bolag och säkerställa att vi ligger på rätt marknadsnivå i vår lönesättning har vi nu ett behov av ett nytt program för teckningsoptioner för personalen.

Det föreslagna programmet behandlas under en särskild punkt senare på dagordningen.

We have clustered

Jag övergår till Active Biotechs produkt- och projektportfölj och vill visa hur vi i ledningen har åskådliggjort våra aktiviteter i vårt planeringsarbete.

I arbetet med vår affärsplan delade vi in våra produkter och projekt i tre kategorier, nämligen

1 Base business – våra bas affärer

Här ingår:

Vaccinerna: Polio, Kolera, Dukoral för ETEC i Norden

Våra licensprodukter: Barnvacciner från SB för Norden samt

SBL Distribution: Vår distributionsenhet för vacciner i Sverige

2 Block buster candidates – våra 3 stora potentialer

ETEC Vaccinet

SAIK vår produkt kandidat för multipel skleros,

TTS våra cancerprodukter för icke småcellig lungcancer samt njurcancer som vi tar över från Pharmacia.

3 samt övriga projekt

Detta är projekt i tidig fas inom området immunmodulering. Dessa stärker vår kompetens och position för att förädla redan existerande sena projekt och utveckla nya läkemedel. Bland projekten kan nämnas utvecklandet av ett vaccin mot halsfluss och läkemedel inom autoimmunitet och cancer.

Risk/reward

I detta diagram vill vi åskådliggöra dessa tre kategorier med avseende på beräknat projektvärde och relativ risk. Våra bas affärer i blått nere i högra delen av diagrammet indikerar ett kassaflöde med en låg risk då huvudparten av affärerna redan finns på marknaden. De tre stora röda cirkarna indikerar möjliga värden samt sannolikhet och risk för våra tre huvudprojekt.

Att övriga projekt i grönt indikerar lägre värden kombinerat med mycket hög risk är normalt för projekt som är så tidiga i utvecklingen.

I avvaktan på vår reviderade plan för kliniken på ETEC har vi ännu ej justerat denna bild. Vad jag vill åskådliggöra är att vi har en väl balanserad portfölj och inte är något en-produkts bolag trots att vi av naturliga skäl fokuserat mycket uppmärksamhet på ETEC som ligger närmast marknaden.

Projektportföljen i balans

Det relativa värdet av våra projekt, justerat för risk är enligt våra egna bedömningar:

ETEC	cirka 30%
SAIK	cirka 35%
TTS	cirka 20%
Övrigt	cirka 15%

Jag tycker att vi har lyckats bra med att få en balans även vad gäller värdet på våra projekt. Portföljen av produkter och projekt är relativt bra balanserade även i tiden. Storleken på cirkarna representerar relativ storlek på försäljnings potential och projekten är här inlagda efter det utvecklingsstadium de befinner sig i .

Disponibel likviditet

Slutligen våra finanser. Från bolagets grundande har det varit ett fundament i vår strategi att vara finansiellt starka.

Active Biotech har idag mer i kassan än för två år sedan. Med en kombination av god kapitalförvaltning och framgångsrika fastighetsaffärer har företagets starka ställning befasts. Den goda finansiella ställningen får dock inte invagga oss i slapphet utan hård kostnads-kontroll och en värdering av alla våra projekt måste ske kontinuerligt.

Vaccinförsäljning

Försäljningen för de tre första månaderna har börjat bra. Totalt ökade omsättningen av vacciner med 48% jämfört med samma period förra året. Starkaste ökningen visar de "egentillverkade" vaccinerna, till största delen Dukoral mot ETEC och kolera. Här är ökningen 158%.

Vår agenturverksamhet, framför allt barnvacciner från SmithKline Beecham visar en ökning med 6%.

För SBL distribution ökade omsättningen också, här är tillväxten + 19%.

Dukoral bilden talar för sig själv. De gröna staplarna representerar försäljning 1999 och de blå årets försäljning hittills. Försäljningen av Dukoral och SBL Cholera Vaccine (samma produkt med olika användning som ni vet) har ökat med 255% jämfört med samma period förra året.

Exportandelen har ökat från 20% till 54%. Detta är resultatet av, dels ett framgångsrikt arbete av vår säljorganisation på den svenska och norska marknaden. Dels en kraftig ökning av försäljningen av SBL Cholera Vaccine internationellt efter WHO:s rekommendation förra året. Som bekant är vårt vaccin det enda vaccinet i världen som är rekommenderat för vaccinering mot kolera. Diskussioner pågår för övrigt med WHO och Läkare utan Gränser om att etablera ett större beredskapslager med ett antal miljoner doser för detta vaccin för snabb användning vid katastroftillfällen och hotande epidemier.

Preliminärt resultat kvartal 1

Resultatet för de tre första månaderna är ännu preliminärt. Vaccinförsäljningen med 48% tillväxt har jag kommenterat redan.

I samband med att vi avslutar kontraktsforskningen för Pharmacia för att i stället driva vidare TTS programmet i egen regi går kontraktsforskningsintäkten ner. Totalt ökar omsättningen med 14%

Det uppskattade operativa resultatet är negativt. Tack vare en mycket framgångsrik kapitalförvaltning kan vi dock troligen uppvisa ett positivt resultat med cirka 20 Mkr efter finansiella poster för det första kvartalet.

Den definitiva rapporten för första kvartalet lämnas den 25/5.

Prognosen för helåret kvarstår dock, det operativa resultatet kommer att förbättras men vi beräknar att underskottet blir cirka 150 Mkr. Denna kan komma att justeras efter avslut av pågående förhandlingar avseende bland annat poliovaccin försäljning.

Slutligen vill jag säga, mot bakgrund av vad Bo Håkansson informerat om, att vi i ledningen och jag personligen är stolta över att arbeta i det bolag du skapat Bo - från ett litet projekt i Lund via köpet av SBL och Lund Research Center. Du har skapat en plattform för ett nytt läkemedelsbolag i Sverige. Även om nu entreprenören lämnar kommer din spirit att finnas kvar. Vi kommer aldrig att ha en lugn dag!! Tack och lycka till med dina nya projekt!

Tack för uppmärksamheten – vi står nu till förfogande för frågor.

Sven Andréasson, VD

Ny styrelse

Till nya ledamöter valdes Else-Maj Rosenlöv, Håkan Åström och Karl Olof Borg.

Svend Holst-Nielsen, Mats Pettersson, Sven Andréasson, Anders Williamsson och Hugo Thelin omvaldes. Vid konstituerande styrelsemöte efter stämman valdes Hugo Thelin och Håkan Åström till styrelsens ordförande respektive vice ordförande.

Lund 12 april 2000

Active Biotech AB

Sven Andréasson
Verkställande Direktör

Active Biotech AB är ett bioteknikföretag fokuserat på forskning och utveckling av läkemedel och vacciner. Kompetensen är kunskap om människans immunförsvar. Vi har en högkvalitativ projektportfölj och stora finansiella resurser. Största produkter är Dukoral, SBL Cholera Vaccine, vaccin mot turistdiarré (ETEC), läkemedel mot MS (SAIK) och cancer (TTS). Omsättningen i Active Biotech var 1999 267 miljoner kronor.

Active Biotech AB
Box 724, 220 07 Lund
Tel 046-19 20 00
Fax 046-19 20 50
e-post info@activebiotech.com



www.activebiotech.com