

~~13~~
14

ÅRSREDOVISNING

DESIGN: CATINO

- *Immunicum bedriver kliniska prövningar med*
- *cancervaccinet INTUVAX och har en pågående*
- *fas I/II-studie på primär levercancer. En nyligen*
- *avslutad fas I/II-studie på metastaserande njur-*
- *cancer visar lovande överlevnadsdata och en upp-*
- *följande fas II-studie befinner sig i slutplanerings-*
- *fas och förväntas starta i början av 2015.*

RESULTAT

- » Resultat efter finansiella poster uppgick till -16,2 Mkr (-6,9).
- » Antalet aktier vid periodens utgång var 20 030 000 (13 775 000).
- » Resultat per aktie uppgick till -0,81 Kr (-0,50) beräknat före och efter utspädning.
- » Rörelsens kostnader uppgick till 17,2 Mkr (7,0).

FINANSIELL STÄLLNING OCH LIKVIDITET

- » Immunicums kassa och likvida medel vid verksamhetsårets slut uppgick till 107,8 Mkr (25,6).
- » Eget kapital vid periodens slut uppgick till 100,2 Mkr (24,6) och soliditeten var 92 % (92).
- » Eget kapital per aktie uppgick till 5,00 Kr (1,78).



Innehåll

IMMUNICUM I KORTHET	3
VD HAR ORDET	5
LÄKEMEDELS- UTVECKLINGENS OLIKA STEG	6
TEKNOLOGI	8
MARKNAD	21
ORGANISATION	27
MILSTOLPAR	31
AKTIEN OCH ÄGARFÖRHÅLLANDEN	32
FÖRVALTNINGSBERÄTTELSE	34
FINANSIELLT SAMMANDRAG	36
RESULTATRÄKNING	37
BALANSRÄKNING	38
KASSAFLÖDESANALYS	40
REDOVISNINGSPRINCIPER & BOKSLUTSKOMMENTARER	41
NOTER	42
UNDERSKRIFTER	45
REVISIONSBERÄTTELSE	46
BOLAGSORDNING	47
ÅRSSTÄMMA OCH KOMMANDE RAPPORTTILLFÄLLEN	48

Immunicum i korthet

Immunicum AB (publ) utvecklar vacciner för behandling av cancer. Bolagets längst framskridna projekt är INTUVAX® för behandling av njurcancer. I projektportföljen finns ytterligare tre projekt mot olika tumörsjukdomar, bland annat levercancer.

Resultat från uppföljning efter avslutad Fas I/II studie på mRCC med INTUVAX® presenterades vid en av världens största vetenskapliga cancerkongresser - ASCO. Resultaten indikerar att INTUVAX® kan förstärka kroppens immunförsvar och därigenom förlänga överlevnaden vid njurcancer. Dessutom observerades tecken på synergistisk effekt med tyrosinkinashämmare - en annan typ av läkemedel mot tumörsjukdomar. Inga säkerställda vaccinrelaterade biverkningar har noterats.

Baserat på de positiva resultaten från fas I/II-studien kommer Immunicum att genomföra en större fas II-studie, vilken beräknas starta i början av 2015. Parallellt med detta arbete driver Bolaget en klinisk studie med INTUVAX® för behandling av levercancer.

Immunicums projektportfölj består av fyra olika projekt, varav två i klinik, som skyddas av ett svenskt, europeiskt och amerikanskt patent samt fem pågående patentansökningar.

STRATEGI

Immunicums strategi är att avancera terapeutiska cancertvacciner genom kliniska fas II-studier och sedan licensiera produktkandidaterna till större läkemedelsföretag som utvecklar immunterapier mot cancer.

Bolagets mål är att erbjuda cancerpatienter behandlingsalternativ som förbättrar både överlevnad och livskvalitet. Eftersom Immunicums vacciner bygger på plattformsteknologier kan bolaget utveckla vacciner mot många olika cancertyper. Utöver royalty förväntas licensieringsavtalen generera engångsbelopp såväl som större belopp för varje milstolpe som nås, vilket kommer att ge Bolaget möjlighet att validera vaccinets effekt i ytterligare indikationer.



PROJEKTPORTFÖLJ

Immunicum har tagit fram två olika teknologiplattformar för utveckling av immunterapier, COMBIG och CD70. Bolaget har även nyligen förvärvat en teknologiplattform (adenovirusvektor) som kan användas i SUBCUVAX för antigenproduktion och för onkolytisk behandling (se mer under avsnittet "Teknologi, sidan 13)" av olika cancerindikationer.

COMBIG och CD70 baseras på upptäckten att dendritceller från främmande individer fungerar som mycket bra immunförstärkare i kombination med tumörantigen vid cervaccination. Den stora skillnaden mellan teknologierna är att COMBIG syftar till att aktivera patientens T-celler specifikt mot cancer, så att de får förmågan att döda tumörceller, medan CD70-plattformen syftar till att kraftigt expandera/föröka redan tumörspecifika T-celler i provrör som sedan sprutas in i patienterna för att på så sätt ge ett kraftigare immunsvaret mot cancer. Den senare metoden går generellt under benämningen adoptiv immunterapi och är ett relativt nytt sätt att behandla cancer. Skillnaden mellan Immunicums CD70-plattform och andra organisationers utvecklade adoptiva immunterapier är att tumörspecifika T-celler som expanderats med Immunicums CD70-metod förväntas ha en signifikant förbättrad överlevnadsförmåga i människokroppen.

Läkemedel baserade på COMBIG- och CD70-plattformen utvecklas i dagsläget för att användas som så kallade "stand-alone"-produkter, men möjligheten finns också att i framtiden kombinera de två behandlingarna. Immunicums har för närvarande fyra pågående projekt dock med starkt fokus på det som baseras på COMBIG-plattformen, vilken används för att utveckla vacciner IN-TUVAX® och SUBCUVAX®.

CD70-plattformen befinner sig i preklinisk fas och utvecklas för närvarande i samarbete med en forskargrupp på Uppsala Akademiska Sjukhus. SUBCUVAX® har genomgått flertalet viktiga djurförsök med lovande resultat och kan nu, tack vare den nyförvärvade adenovirusvektorn, börja planeras för klinisk prövning.

MÅL

Immunicum har satt upp följande mål till och med 2015:

AVSLUTA DEN KLINISKA FAS I/II-STUDIEN PÅ PATIENTER MED PRIMÄR LEVERCANCER.

RAPPORTERA UPPFÖLJANDE ÖVERLEVNADSDATA FRÅN DEN KLINISKA FAS I/II-PRÖVNINGEN PÅ PATIENTER MED METASTASERANDE NJURCANCER.

STARTA EN FAS II-STUDIE PÅ PATIENTER MED METASTASERANDE NJURCANCER.

FULLFÖLJA DEN PREKLINISKA UTVECKLINGEN AV CD70-PLATTFORMEN.

2015

VD har ordet

Immunicum har under räkenskapsåret 2013/14 fullföljt bolagets mål samt gjort flera framsteg i förhållande till plan. Vi har fortlöpande kunnat lämna över förväntan positiva överlevnadsdata för de patienter med njurcancer som behandlats med INTUVAX i vår fas I/II-studie.



Bolaget har initierat en ny klinisk studie för att utvärdera säkerhet och effekt hos patienter med primär levercancer. Vi har stärkt vår finansiella position genom en riktad nyemission och en övertecknad företrädesemission. Ytterligare en viktig milstolpe är att patentansökan för Immunicums grundteknologi under räkenskapsåret beviljades i USA.

Förberedelserna av Immunicums fas II-studie av INTUVAX på patienter med metastaserande njurcancer är i full gång och vi räknar med att studien ska kunna starta i början av 2015. Uppföljningen av de sju patienter som ingick i fas I/II-studien och som fortfarande är vid liv fortgår. Information om dessa patienter har gjort oss hoppfulla om att INTUVAX i framtiden kan komma att ingå som en viktig del av en standardbehandling mot njurcancer. Medianöverlevnaden för patienter med dålig prognos fortsätter öka och har nu mer än dubblats jämfört med vad som kan förväntas med den standardbehandling som idag används vid metastaserande njurcancer.

Den kliniska studien på patienter med levercancer fortlöper. Vi bedömer att de första delresultaten från studien kan komma att förmedlas i slutet av 2014. Studien på levercancer är designad för att möjliggöra utvärdering av säkerhet och effekt. Även om levercancer är en betydligt aggressivare och mångfacetterad sjukdom än njurcancer, så hyser vi likväl hopp om att INTUVAX ska kunna förbättra prognosen även för dessa svårt drabbade patienter.

Vid sidan av utvecklingen av INTUVAX tar vi andra projekt framåt. Under våren rapporterades lovande prekliniska resultat för vår CD70-teknologi och nyligen annonserade vi förvärvet av rättigheterna till en vektor som gör Immunicum oberoende med avseende på produktionen av tumörantigen – en av nyckelbeståndsdelarna i vårt terapeutiska cancertvaccin SUBCU-VAX som kan injiceras i frisk underhud. En variant av vektorn kan också användas för att skapa tumöravdödande viruspartiklar för så kallade onkolytisk behandling av olika cancerformer och breddar därmed vår produktportfölj ytterligare.

Immunterapi och terapeutiska vacciner är i fortsatt fokus inom utvecklingen av framtidens behandlingar av cancer och de kliniska data vi presenterat vid ledande vetenskapliga kongresser som ASCO 2014, 3rd Annual Cancer Vaccines Conference och 22nd Annual International Cancer Vaccines Symposium har resulterat i ett stort intresse – såväl från forskare och behandlande läkare som från läkemedelsindustrin. Vi ser deltagandet vid vetenskapliga möten som ett utmärkt sätt att exponera Immunicums teknologiplattformar gentemot forskare samt läkemedels- och biotechindustrin. Immunicum har ambitionen att i framtiden initiera samarbeten med såväl forskningsinstitut som kommersiella partners. Ett antal diskussioner om samarbeten fortgår och fokus ligger alltså på att licensiera ut vårt njurcancerprojekt först efter det att vi har fas II-data på plats.

Immunicums position inom utvecklingen av terapeutiska vacciner mot olika typer av cancer har stärkts betydligt under året och vi har den finansiella styrka som behövs för att genomföra nästa viktiga kliniska prövning med INTUVAX.

En tredjedel av befolkningen kommer någon gång i sitt liv drabbas av cancer och Immunicum arbetar vidare i högt tempo för att bidra till nya behandlingar som kan öka livskvaliteten och överlevnaden hos en stor del av de drabbade patienterna.

JAMAL EL-MOSLEH,
VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR



Läkemedels- utvecklingens olika steg

All läkemedelsutveckling inleds med preklinisk forskning som inkluderar allt ifrån upptäckten av en aktiv substans eller terapi till utveckling och förbättring av konceptet, inklusive test i lämpliga djurmodeller. Djurförsöken är viktiga för att bedöma att läkemedlet inte ger upphov till allvarliga biverkningar samt att det har den eftersträvade medicinska effekten. Även djurförsöken sker under myndighetskontroll. Det är baserat på detta prekliniska arbete som man söker myndigheternas medgivande till att pröva läkemedlet på människa. Vid ansökan till berörd läkemedelskontrollmyndighet, i Sverige Läkemedelsverket, görs granskning av den sökandes hela vetenskapliga dokumentation av oberoende medicinska experter som bedömer om prövningen i människa, en s.k. klinisk prövning, kan startas. Om tillstånd att starta klinisk prövning ges måste denna genomföras i tre olika faser där varje fas har sitt tydliga syfte. För varje avklarad klinisk fas ökar möjligheten att få marknadsgodkännande, vilket också ökar värdet på projektet. Nedan ges en kort beskrivning av de olika faserna i en klinisk prövning (från bl.a. Fass 2012).

FAS I/II

Läkemedelskandidat testas normalt på få friska frivilliga försökspersoner men i Immunicums fall testas vaccinet på cancerpatienter med primärt syfte att undersöka säkerhet.

FAS II

Läkemedelskandidat testas i olika patientgrupper i syfte att bestämma optimal dos och doseringsschema samt undersöka effekt.

FAS III

Läkemedelskandidaten testas i stora patientgrupper i syfte att säkerställa effekt med statistisk signifikans inför marknads-godkännande.

FAS IV

Det redan godkända läkemedlet studeras ytterligare i uppföljande studier på behandlade patienter.

Fas I-studien är det första tillfället då en ny substans ges till människa. Normalt är försökspersonerna en begränsad grupp av friska frivilliga som står under konstant medicinsk övervakning. Syftet med prövningen är att avgöra om försökspersonerna tolererar läkemedlet och om det uppträder i kroppen på det sätt som djurstudierna och annan forskning indikerat. Fas I-studier används också preliminärt för att pröva ut vilken dos som kan ges till kommande patienter: Studien startar med den lägsta dos som anses tillräcklig för att utreda terapins säkerhetsprofil men kan om allt går bra ökas under studiens gång. Eftersom Immunicums vaccin, INTUVAX®, testas på cancerpatienter och inte friska frivilliga så ger det Bolaget en chans att, förutom att studera biverkningar (primärt syfte), även studera eventuell effekt av behandlingen (sekundärt syfte). Därför går den första terapeutiska cancerteststudien under benämningen fas I/II-prövning.

Fas II-studien är normalt det första tillfället läkemedlet ges till patienter med den aktuella sjukdomen. Under studien finjusteras doseringen samt

övriga detaljer och det studeras hur läkemedlet påverkar sjukdomen och/eller dess symptom. Antalet patienter i fas II är fortfarande begränsat. Om patientgruppen är väldimensionerad kan en fas II-studie ge tydlig indikation om den nya medicinens effekt.

Fas III-studien påbörjas endast om resultaten i fas II är så goda att fortsatta studier är motiverade. I fas III utvärderas den nya terapin mot en verkningslös kopia, ofta kallad placebo. Den nya medicinen kan också jämföras mot ett redan godkänt läkemedel för samma sjukdomstillstånd. Kombinationsstudier, där etablerad terapi och den nya medicinen kombineras är också möjlig som jämförelse till behandling med enbart den nya terapin. Fördelningen av patienter mellan de valda terapierna ska ske slumpvis och varken läkare eller patienter skall veta om vilken behandling som respektive patient får. Om båda dessa kriterier uppnås kallas studien "dubbelblindrandomiserad" och anses vara den metod som ger den bästa och mest objektiva värderingen. Eftersom studien innebär jämförelser mellan olika terapigrupper

är antalet patienter i denna fas betydligt större än i de föregående. Målet med genomförd fas III är att med statistisk säkerhet utröna om den nya medicinen har en bättre verkningsgrad eller minimerar biverkningar bättre än tillgängliga behandlingsalternativ. Om den nya medicinen framstår som lovande och tolereras väl av patienterna görs ytterligare prövningar för att verifiera resultaten. Därefter kan ansökan om godkännande inges till berörda läkemedelskontrollmyndigheter i Europa företrädesvis till den gemensamma myndigheten European Medicines Agency (EMA) eller Food and Drug Administration (FDA) i USA.

Längden på prövningarna varierar beroende på vilken sjukdom som skall behandlas. Vid studier där tillgängliga behandlingsalternativ har låg verkningsgrad kan studietiden begränsas betydligt. Efter marknadsgodkännande måste uppföljande studier, ibland kallade fas IV, genomföras för att försäkra sig om att inga oväntade biverkningar dyker upp, t.ex. i ovanliga patientgrupper.

Teknologi

Till skillnad från profylaktiska vacciner, som används för att förhindra uppkomsten av en viss sjukdom, så verkar terapeutiska vacciner behandlande och ges till redan sjuka patienter. Terapeutiska cancervacciner administreras alltså till patienter som redan har insjuknat i cancer i syfte att försena eller stoppa tumörcellstillväxt, krympa tumören, förhindra återfall eller att ta död på cancerceller som inte har kunnat elimineras med annan behandling.

BAKGRUND

Traditionella behandlingar för cancer, till exempel kirurgiska ingrepp, strålning och cellgiftsbehandling, är ofta otillräckliga för att bota patienter och har oftast allvarliga bieffekter. Idag blir endast cirka 60 procent av alla cancerpatienter botade från sin sjukdom. Cancervacciner triggar immunsystemet att specifikt angripa canceromvandlade celler och kan komma att utgöra en effektivare behandling med färre bieffekter. Immunsystemet känner igen och angriper allt som är främmande för kroppen, men problemet med cancer är att tumör-celler oftast inte betraktas som okända inkräktare. Detta gör det svårt för immunsystemet att effektivt neutralisera tumör-celler, och det är därför som flera metoder har tagits fram – framför allt cellbaserade vacciner – för att förbättra immunreaktionen mot cancer.

Det är nu väl etablerat att immunsystemet har celler, särskilt CD8+ cytotoxiska T-lymfocyter (CTL), som kan känna igen och potentiellt döda tumör-cellerna. Det finns ändå ett problem som måste lösas, eftersom dessa T-celler oftast inte induceras spontant. En orsak kan vara att det inte presenteras tillräckligt med tumörantigen från dendritiska celler (DC), "naturens immunförstärkare/adjuvanser", för att locka fram T-cellsimmunitet. En annan orsak kan vara att tumörreaktiva T-celler görs toleranta av tumörerna.

DENDRITCELLEN SPELAR EN AVGÖRANDE ROLL I DET SPECIFIKA IMMUNFÖRSVARET

Dendritcellen spelar en central roll vid specifika immunreaktioner och aktiverar system som bland annat hjälper kroppen att eliminera celler som infekterats av virus eller bakterier. Nobelpriset i medicin tilldelades upptäckaren av dendritcellen

2011. Dendritceller tar upp och bearbetar protein-antigen för att därefter presentera dessa för antigen-specifika T-celler. Detta leder till en aktivering och nybildning av T-cellerna vars uppgift sedan är att attackera celler som uttrycker detta antigen. På samma sätt skulle immunsystemet kunna läras upp att attackera canceromvandlade celler.

Många vaccinföretag måste gå igenom den omständliga process det innebär att identifiera/karakterisera vad som antas vara lämpliga tumörantigen, nämligen små proteinfragment (peptider) som uttrycks på cancercellernas yta men inte på normala celler. När antigenerna väl har identifierats kan man dock ändå inte vara säker på att de kan utlösa den eftersträvade immunreaktionen förrän de har testats i omfattande försök på människor.

För att komma runt några av problemen vid cancerterapi har flera immunterapeutiska studier inriktats på att optimera den antigen-presenterande funktionen hos autologa (patientens egna) dendritceller in vitro (i provrör) så att dessa antigenladdade dendritceller kan återföras in i kroppen. Idealiskt skulle detta ge upphov till dendritceller som, efter injektion, tar sig till den dränerande lymfknutan och effektivt aktiverar tumör-specifika T-celler, vilket skulle resultera i en effektiv immunreaktion mot tumör-celler. Immunreaktionen för sådana dendritcell-baserade vacciner är dock ofta svag och den kliniska effekten är sällan komplett eller varaktig.

PROBLEMEN MED AUTOLOGA DC-VACCINER

Det är allmänt känt att dendritceller från en människa som injiceras i en annan människa (allogena dendritceller) kom-



mer att uppfattas som främmande material och därför elimineras av mottagarens immunsystem. DC-forskning har därför fokuserat på autologa koncept. Autologa DC-vacciner extraherar patienternas egna dendritceller, laddar dem med tumörantigen och stimulerar/aktiverar dem sedan i provrör innan de återinjiceras i patienterna. Men eftersom autologa DC-cancervacciner måste tillverkas individuellt för varje enskild patient så har denna metod flera nackdelar. Att skapa ett nytt, unikt vaccin för varje patient är komplext, tidsödande, kostsamt och fysiskt påfrestande för de sjuka patienterna. Det första terapeutiska cancervaccinet som nått marknaden - Provenge från amerikanska Dendreon - är baserat på autologa dendritceller.

ALLOGENA DENDRITCELLER ÄR SUVERÄNA IMMUNFÖRSTÄRKARE

Mycket litet har varit känt om vad som händer efter injektion av autologa dendritceller som aktiverats i provrör - vare sig hur de fungerar eller var de tar vägen efter injektion. Migrationsmönstret för injicerade vaccin-DCs har kunnat följas in vivo (i människa) och anmärkningsvärt nog var det mindre än fem procent av de injicerade dendritcellerna som nådde de dränerande lymfknutorna, medan huvuddelen förblev kvar vid injektionsplatsen (Verdijk et al 2009). Dessa lokalt kvarvarande vaccin-DC:er förlorade snabbt sin livsduglighet och rensades så småningom bort av rekryterade antigen-presenterande celler. Data som ligger i linje med dessa resultat har nu visat att injicerade vaccin-DC som aktiverats under en begränsad tid (6-18 timmar) ex vivo (utanför kroppen) indirekt aktiverar naiva CD8+ T-celler in vivo genom att agera som ett rent inflammatoriskt adjuvans som rekryterar och aktiverar dendritceller hos mottagaren (Yewdall et al 2010). Genom att använda allogena dendritceller som vaccinceller kommer de dessutom att betraktas som främmande inkräktare vilka inducerar en inflammatorisk reaktion som ytterligare driver på rekrytering och aktivering av mottagarens dendritceller vid vaccinationsstället (Wallgren et al 2005). Denna hypotes har nu verifierats av Immunicum och andra forskargrupper i cancermodeller på råttor och mus där tumörtillväxt reducerades signifikant av terapeutisk vaccination med tumörladdade allogena dendritceller (Alder et al 2008, Siders et al 2009, Edlich et al 2010).

PLATTFORMAR

Immunicum har tagit fram två olika teknologiplattformar för utveckling av immunterapier, COMBIG och CD70. Bolaget har även nyligen förvärvat en teknologiplattform, en adenovirusvektor. Vektorn är primärt avsedd att användas för effektiv laddning av vaccinceller med ett flertal olika tumörantigen i det terapeutiska vaccinet SUBCUVAX. Detta cancervaccin kräver

inte tillgång till en injicerbar tumör utan kan injiceras under huden (subkutant) för behandling av olika cancersjukdomar. Ett annat användningsområde är onkolytisk behandling med tumöravdödade viruspartiklar.

COMBIG och CD70 baseras på upptäckten att dendritceller från främmande individer fungerar som mycket bra immunförstärkare i kombination med tumörantigen vid cancertvaccination. Den stora skillnaden mellan teknologierna är att COMBIG syftar till att aktivera patientens T-celler specifikt mot cancer, så att de får förmågan att döda tumör-celler, medan CD70-plattformen syftar till att kraftigt expandera/föröka redan tumörspecifika T-celler i provrör som sedan sprutas in i patienterna för att på så sätt ge ett kraftigare immunsvaret mot cancer. Den senare metoden går generellt under benämningen adoptiv immunterapi och är ett relativt nytt sätt att behandla cancer. Skillnaden mellan Immunicums CD70-plattform och andra organisationers utvecklade adoptiva immunoterapier är att tumörspecifika T-celler som expanderats med Immunicums CD70-metod förväntas ha en signifikant förbättrad överlevnadsförmåga i människokroppen.

Läkemedel baserade på COMBIG- och CD70-plattformen utvecklas i dagsläget för att användas som så kallade "stand-alone"-produkter, men möjligheten finns också att i framtiden kombinera de två behandlingarna.

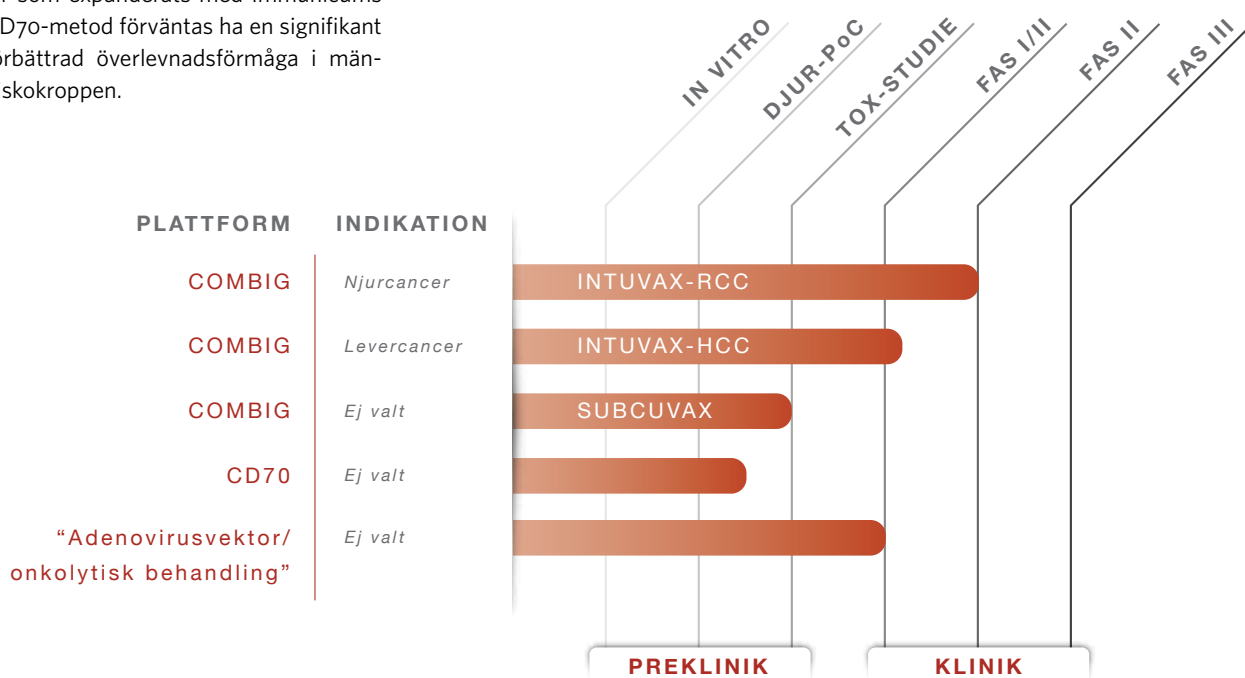
Den nyförvärvade adenovirusvektorn planeras att användas för antigenproduktion i SUBCUVAX vilket därmed ger Immunicum möjlighet att påbörja klinisk prövning även med SUBCUVAX. Därtill kan vektorn också användas för onkolytisk behandling i olika cancerindikationer. Ett onkolytiskt virus infekterar en cancercell och replikerar sig i cellen tills den bryts ner.

Immunicum har gett säljaren av vektorn, VirEx AB, som bl.a. ägs av professor Magnus Essand på Uppsala Universitet, en backlicens att använda vektorn för onkolytisk behandling av neuroendokrina tumörer och får i gengäld en mindre royalty på eventuell framtida försäljning samt rätt till mindre del av eventuella milstensätsningar och andra en-

gångsbetalningar som kan genereras om vektorn säljs vidare till tredje part för onkolytisk behandling av neuroendokrina tumörer. Professor Magnus Essand kommer att använda vektorn för onkolytisk behandling av neuroendokrina tumörer i en klinisk prövning med förväntad start under våren 2015. Immunicum planerar dock i dagsläget ingen egen utveckling av onkolytiska behandlingar utan avser att licensiera ut vektorn för onkolytisk behandling i andra indikationer än neuroendokrina tumörer om den planerade kliniska prövningen på indikationen faller väl ut.

PIPELINE

Immunicums projekt är baserade på Bolagets unika teknologiplattformar för utveckling av immunoterapier, COMBIG och CD70. Positiva resultat från en fas I/II-prövning med INTUVAX® på metastaserad njurcancer har rapporterats och en större fas II-studie förväntas starta i början av 2015. Dessutom pågår en klinisk prövning i patienter med levercancer.



KLINISK FAS I/ II-STUDIE (RCC)

Positiva resultat har rapporterats från klinisk fas I/II-studie med INTUVAX vid njurcancer. I studien ingick 12 patienter med metastaserande njurcancer vilka diagnosticerats med datortomografi (DT). Bilden nedan visar första patienten som behandlas med INTUVAX®.

PRIMÄRT SYFTE

- » Det huvudsakliga syftet var att utvärdera säkerheten hos INTUVAX® som administrerats intratumoralt två gånger i patienter med metastaserande njurcellskarcinom.

SEKUNDÄRA SYFTEN

- » Att utvärdera immunreaktionen genom att mäta en panel immunologiska parametrar i blod, däribland bestämning av mängden tumörspecifika T-celler kvantifierade med ELISPOT.

- » Att utvärdera den immunologiska reaktionen mot INTUVAX® genom att studera immunhistologin för njurtumören efter nefrektomi.
- » Att öka kunskapen om INTUVAX®s verkningsmekanism genom att utvärdera olika inflammatoriska/immunologiska parametrar.
- » Att utvärdera tumörrespons genom DT-analys av metastaserna tre månader efter nefrektomi.
- » Att utvärdera potentiell auto- och alloimmunisering.
- » Att bedöma tumörrespons genom att räkna antal nya metastaser genom DT-analys tre månader efter nefrektomi.

- » Att utvärdera patienternas allmänna hälsotillstånd och allmänna prestanda genom att tre månader efter nefrektomi mäta förändring i kroppsvikt och ECOG jämfört med utgångsvärden.
- » Att studera överlevnad generellt för patienterna.

RESULTAT

Trots det begränsade antalet patienter pekar data på att INTUVAX® inducerar en tumör-specifik immunisering som tycks hämma tillväxttakten av tumörmetastaserna och därmed förlänga överlevnaden. Preliminära data indikerar att efterföljande tilläggsbehandling med tyrosinkinashämmare kan accentuera den antitumorala effekten på ett synergistiskt sätt. Denna synergi kan mycket väl bero på att vissa TKIs, framför allt sunitinib, har förmåga att "öppna upp" tumören för vaccin-inducerade cytotoxiska T celler via en väldokumenterad mekanism som nedreglerar tumörvävnadens immunhämmande miljö.

INTUVAX (5-20 miljoner aktiverade allogena dendritceller) injicerades intratumoralt vid 2 tillfällen med 2 veckors mellanrum före nefrektomi.

SÄKERHETSPROFIL

- » Säkerhetsprofilen var utmärkt. Biverkningar med potentiell relation till vaccination bestod huvudsakligen av snabbt övergående feber (5 patienter). Inga kliniska eller laborativa tecken på autoimmunitet observerades hos någon patient.



Första patienten som behandlas med INTUVAX® inom ramen för den pågående njurcancerstudien.

IMMUNREAKTION

- » Nio av elva utvärderade patienter uppvisade ett ökat antal tumörspecifika och IFN-gammaproducerande lymfocyter (s.k. ELISPOT) vid jämförelse av för-värden med värden som erhöles 1 vecka efter den andra vaccinationen.
- » En massiv infiltration av CD8 + T-celler påvisades i fem av 12 borttagna njurtumörer som, såvitt Bolaget känner till, är den mest intensiva och generella intratumoral infiltrationen av CD8 + T-celler som någonsin rapporterats i någon mänsklig solid tumör. Hos ytterligare två patienter påvisades en relativt kraftig intratumoral infiltration av CD8 + T-celler.

EFFEKT PÅ TUMÖRSTORLEK OCH METASTASER

- » Enligt pressmeddelande den 12:e september 2014: Ingen initial objektiv tumörregress (enligt s.k. RECIST-kriterier) observerades hos någon patient. Tre av fyra patienter som hittills har fått efterföljande behandling med tyrosinkinashämmare (TKIs) (3, 4, 9 och 17 månader efter vaccination) uppvisar dock en pågående partiell regress. En av dessa patienter hade en omfattande elakartad sarkomatoid omvandling av den borttagna primärtumören. En annan patient som utvecklade fyra hjärnmetastaser fyra månader efter INTUVAX-behandling, har nu svarat med en fullständig regress av två hjärnmetastaser och en omfattande regress (> 60 %) av de två

kvarvarande hjärnmetastaserna sex månader efter påbörjad sunitinib-behandling. Dessa två fall av tumörregress vid efterföljande behandling med sunitinib är överraskande eftersom mRCC-patienter med hjärnmetastaser eller omfattande sarkomatoid tumöromvandling i princip aldrig svarar med en tumörregress vid sunitinib-behandling.

- » Enligt pressmeddelande 2:a juni 2014: Två patienter uppvisade en sen pågående klinisk respons, utan tilläggsbehandling, trots initial långsam progress. En patient uppvisade en pågående stabil sjukdom som pågick i mer än sex månader efter föregående långsam tumörtillväxt i 15 månader. En annan patient som inte heller har fått tilläggsbehandling uppvisade dessutom en pågående sen partiell tumörregress (> 40 %) som började efter 16 månader av mycket långsam tumörprogression.

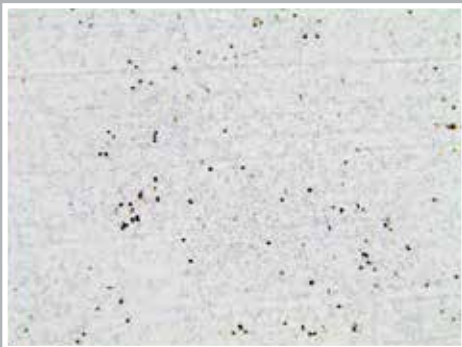
ÖVERLEVNAD

- » Medianöverlevnaden i den subgrupp om fem patienter vilka initialt klassificerats som högriskpatienter har nu passerat 18 månader. Två av dessa patienter, varav en fortfarande är vid liv, har uppnått en överlevnad om mer än två år. Detta kan jämföras med en förväntad medianöverlevnad på nio månader med dagens standardbehandling för denna patientkategori - tyrosinkinashämmaren sunitinib. Noterbart är att ingen av högriskpatienterna i INTUVAX-studien erhållit tyrosinkinashämmare

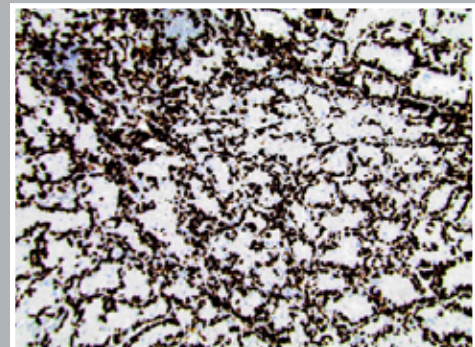
under de första nio månaderna efter vaccinationen.

- » Medianöverlevnaden (från diagnos) för patientgruppen med dålig prognos (Heng-kriterier) och omfattande sarkomatoid tumöromvandling (n=3, en patient fick sunitinib 3 månader efter vaccination) uppgick till 7.5 månader, vilket ligger väl till i jämförelse med de senaste publicerade data om medianöverlevnad (från diagnos) på tre månader i denna undergrupp av patienter med mycket dålig prognos.
- » Hos patienter med sarkomatoid tumöromvandling (n=6) så har en tendens till förlängd överlevnad noterats hos patienter som uppvisat en massiv intratumoral infiltration av CD8 + T-celler; överlevnaden för 2 patienter med lätt-måttlig intratumoral infiltration av CD8 + T-celler var 3.0 månader respektive 6.0 månader och överlevnaden för 4 patienter med massiv intratumoral infiltration av CD8+ T-celler blev 5.0 månader för en patient, medan 3 patienter fortfarande är vid liv 15 månader (sutent insattes efter 9 månader), 19 månader och 25 månader efter start av behandling. Förväntad medianöverlevnad för dessa patienter med standardbehandling är 8 månader efter start av behandling.

Figuren nedan visar vävnadsprover från en behandlad patient. Mörkare områden indikerar infiltration av aktiverade immunceller (T-celler) i respektive kringliggande vävnad (ljusare områden). Uppe t.v. visas ett vävnadsprov från obehandlad tumör jämfört med behandlad tumör (övre t.h.). Bilden nedan t.v. visar infiltration i en metastas hos samma patient jämfört med kringliggande vävnad runt tumören i njuren. Bilden nere t.h. visar en bild på samma njure som den som visas i bilden uppe t.h. men dock ett område som inte är cancerdrabbat/frisk vävnad. Avsaknaden av infiltrerade T-celler i den nedre bilden t.h. indikerar att T-celler i den övre bilden t.h. är tumörspecifika.



Obehandlad tumör



Behandlad tumör



Metastas i skalp



Behandlad tumör, normal njurvävnad

SLUTSATS

Resultaten tyder på att intratumoral injektion av pre-aktiverade allogena DC är säker och kan framkalla ett systemiskt CTL-medierat antitumörsvär som kan förlänga överlevnaden hos mRCC-patienter. Preliminära data på patienter som efterhand fått tilläggsbehandling med TKI indikerar dessutom en synergistisk effekt mellan INTUVAX-behandling och efterföljande behandling med TKI. En fullt finansierad fas II-studie planeras för närvarande och arbetet befinner sig i sin slutfas.



Figuren ovan visar att INTUVAX® orsakar en inflammation i tumören som drar till sig NK-celler (för att frigöra autologa tumörantigen) och autologa DC:er för upptagning av autologa antigen. Vad Immunicum på detta sätt förväntar sig uppnå är att med ett standardiserat vaccin ladda patienternas egna DC:er med deras egna tumörantigen in vivo, och på så sätt även erbjuda patienter en individanpassad behandling. Detta är något som gör det till ett unikt koncept.

SUBCUVAX®

Vid en organtransplantation är det de medföljande dendritcellerna från donatorn som drar igång den inflammatoriska process som leder till att mottagarens specifika immunsystem i efterhand försöker stöta bort det transplanterade organet, vilket Immunicum drar nytta av för att utveckla sina vacciner. Genom att även använda bortstötningsprocessen som immunförstärkare för immunisering mot samtidigt injicerade tumörantigen har signifikanta antitumör-reaktioner kunnat påvisas i cancermodeller på råtta.

En beskrivning av SUBCUVAX®s förväntade verkningsmekanism kan formuleras så här (se figuren på nästa sida): Dendritceller från friska donatorer (allogena dendritceller) laddas med tumör-specifika antigen i provrör och behand-

las med aktiverande faktorer. Eftersom vaccincellerna kan laddas med antigen av olika typ, är det möjligt att skräddarsy vaccinerna för terapeutisk behandling av alla typer av cancer. Immunicum drar nytta av det faktum att dendritceller kan aktiveras till att producera höga nivåer NK-, NKT- och T-cellsrekryterande kemokiner under en långvarig period (*Gustafsson et al, Cancer Research, 2008*).

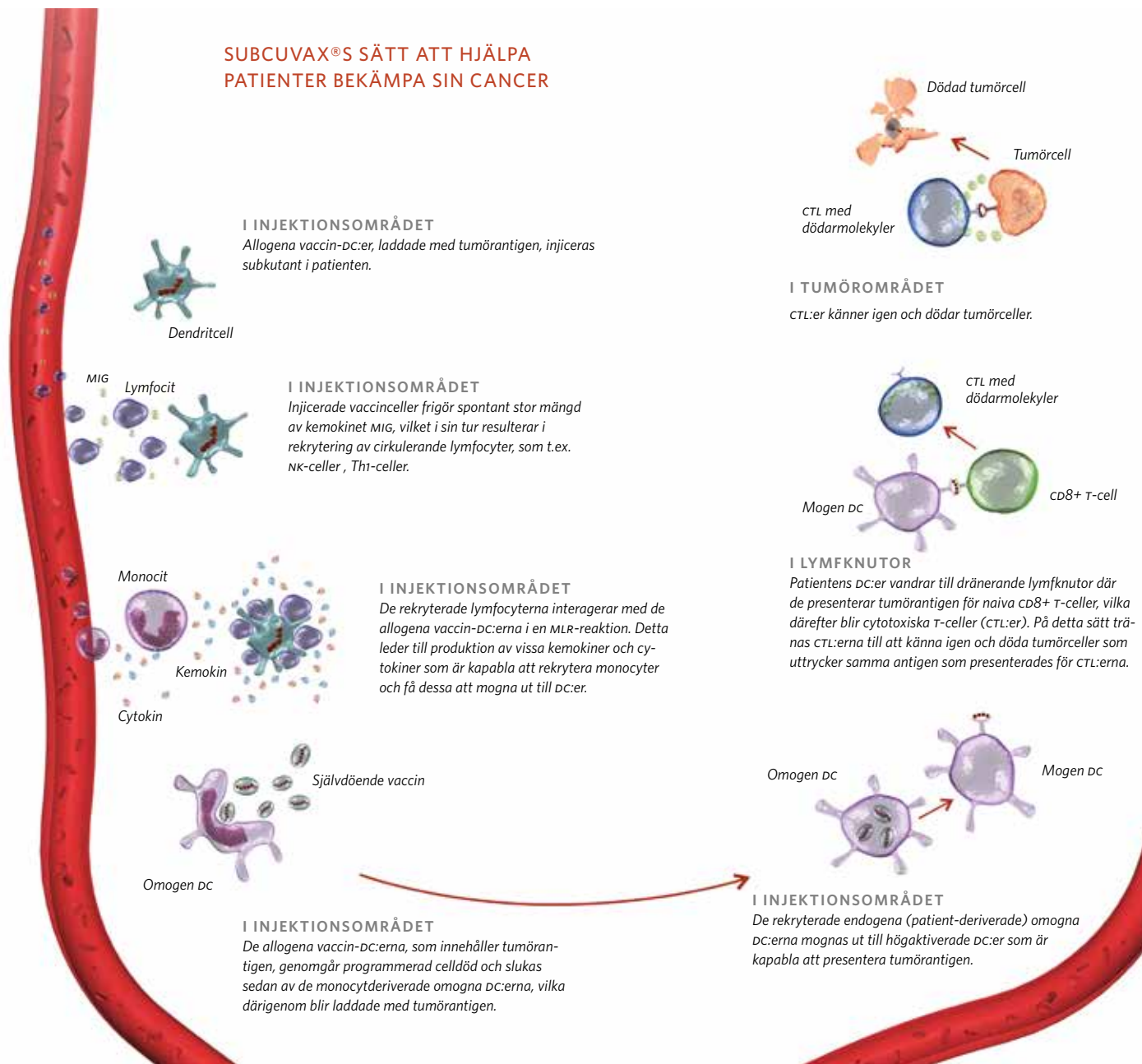
Om de injicerade dendritcellerna är allogena kommer interaktionen mellan dessa injicerade dendritceller och rekryterade lymfocyter att skapa en starkt inflammatorisk miljö (motsvarande en allogen MLR, "mixed leukocyte reaction") vid vaccinationsstället, och den innehåller då flera inflammatoriska mediatorer som har förmåga att rekrytera patienternas egna omogna dendritcel-

ler att därefter också mogna ut dessa till högaktiva dendritceller (*Wallgren et al, Scand J Immunol, 2005*). Patienternas rekryterade dendritceller kommer sedan att sluka de invaderande allogena vaccincellerna och på så sätt laddas med tumör-specifika antigen.

Den inflammation som de allogena dendritcellerna orsakar används alltså för att rekrytera, aktivera och ladda patienternas egna (autologa) dendritceller med tumörantigen in vivo (i människa) istället för vad som annars måste göras artificiellt i provrör. Förhoppningen är att denna "naturliga" aktivering ska kunna preparera patienternas egna dendritceller optimalt för vandring till de dränerande lymfknutorna där de kan trigga immunsystemet mot cancertumörantigen.



SUBCUVAX®S SÄTT ATT HJÄLPA PATIENTER BEKÄMPA SIN CANCER



Lovande prekliniska djurförsök på SUBCUVAX®

SUBCUVAX® har utvärderats i prekliniska studier med lovande resultat. De inledande studierna utfördes in vitro (i provrör) med allogena dendritceller och lade grunden för Immunicums första patentansökan 2002. Data från studien publicerades i *Scandinavian Journal of Immunology* (62, pp. 234-242) och visar att dendritceller som blandas immunceller från en annan individ inducerar en immunreaktion som leder till produktion av inflammatoriska ämnen med förmåga att rekrytera och aktivera dendritceller hos "mottagaren" i provrör. Patentet täcker in användning av både

allogena DC:er och allogena monocyter som vaccinceller.

Efter de framgångsrika studierna in vitro gick Immunicum vidare till studier i djurmodeller. Råttor injicerades subkutant (under huden) med celler från en linje bröstcancer celler och vaccinerades i både profylaktiskt och terapeutiskt syfte. Aktiverade allogena monocyter eller monocytdriverade allogena dendritceller laddades med apoptotiska tumörceller och användes därefter som vaccinceller. Profylaktiska vaccinationer reducerade tumörbildning från 80% hos icke-vaccinerade råttor till 20% hos vaccinerade

råttor. Denna immunitet var varaktigt eftersom en återinjektion med tumörceller 6 veckor senare av de råttor som stött bort tumören, inte kunde åstadkomma någon tumörtillväxt. I det terapeutiska fallet utvecklade alla råttor tumörer, men tumörtillväxten var avsevärt reducerad i råttor som fått tumörladdade och aktiverade allogena monocyter ($p < 0,05$) eller monocytdriverade dendritceller ($p < 0,001$). Data publicerades i den vetenskapliga tidskriften *Cancer Immunology and Immunotherapy* (2008, 57 suppl 1, p10). Se bild på nästa sida.



Totalt injicerades 20 råttor med cancerceller. Strax därefter vaccinerades halva gruppen och efter 12 dagar plockades tumörerna ut. Bilden ovan visar utopererade tumörer för den vaccinerade gruppen (höger sida) som jämförs med tumörstorleken för den icke-vaccinerade gruppen (vänster sida).

CD70-PLATTFORMEN

Det är nu väl etablerat att immunsystemet har celler, särskilt CD8+ cytotoxiska T-lymfocyter (CTL:er), som kan känna igen och potentiellt döda tumörceller. Det finns ändå ett problem som måste lösas eftersom dessa T-celler antingen inte induceras alls eller bara svagt. Det finns olika sätt att använda immunterapi för att höja effektiviteten hos T-cellerna i syfte att bekämpa cancer, där ett exempel är adoptiv immunterapi, en behandlingsstrategi som innebär att T-celler som härstammar från cancerpatienter aktiveras och expanderas in vitro och återinförs i patienten i syfte att döda tumörceller.

Adoptiv immunterapi är ett av de mest lovande områdena inom utvecklingen av nya cancerbehandlingar. Metoden innebär i korthet att immunceller hämtas från den cancerdrabbade patienten, bearbetas med en chimär antigenreceptor (CAR) så att de kan känna igen och döda cancerceller och därefter förökas i prov-

rör, för att sedan åter injiceras i kroppen. Den välrenommerade vetenskapliga tidskriften *Science* utsåg immunterapi mot cancer till årets vetenskapliga genombrott 2013, vilket till stor del är en följd av den snabba utvecklingen inom just adoptiv immunterapi.

Prekliniska försök har visat att immunceller (T-celler) som bearbetats och förökats i provrör med hjälp av Immunicums CD70-plattform har en betydligt bättre förmåga att överleva i den immunhämmande miljö som finns i solida tumörer än vad som kan åstadkommas med dagens tillgängliga metoder (*Molecular Therapy — Methods & Clinical Development* (2014) 1, 14001; doi:10.1038/mtm.2014.1; published online 5 March 2014). Etablerade expansionsprotokoll genererar nämligen förökade T-celler som normalt inte kan överleva i solida tumörer vilket också är anledningen till att man idag främst behandlar olika typer av blodcancer med adoptiv immunterapi. Immunicums CD70-plattform

kan underlätta framtagandet av effektiva adoptiva immunterapeutiska läkemedel för behandling av olika typer av solida tumörer.

Bolaget har genomfört flertalet lyckade in vitro-försök mellan 2009-2011. I en publikation med titeln "Allogeneic lymphocyte-licensed DCs expand T-cells with improved anti-tumor activity and resistance to oxidative stress and

immunosuppressive factors" som i mars 2014 publicerats i den amerikanska tidskriften *Molecular Therapy- Methods & Clinical Development* (utges av Nature Publishing group i samarbete med American Society of Gene & Cell Therapy) har Professor Essands forskargrupp vid institutionen för Immunologi, Genetik och Patologi, Uppsala Universitet jämfört Immunicums patentansökta expansionsprotokoll som benämns CD70-CD3 med etablerade expansionsprotokoll.

I artikeln framkommer att T-celler som expanderats med Immunicums protokoll, jämfört med etablerade protokoll, uppvisar en bättre överlevnadsförmåga, bättre förmåga att avdöda tumörceller i provröret, samt bättre förmåga att på nytt börja expandera vid kontakt med tumörceller när cellerna utsatts för immunhämmande faktorer som speglar den "fientliga" tumörmiljön.

Idag sker utvecklingen av CD70-konceptet i samarbete med professor Magnus Essands forskargrupp vid institutionen för Immunologi, Genetik och Patologi, Rudbecklaboratoriet, Uppsala Universitet.



1. ALLOREAKTIVA T-CELLER MIXAS MED ALLOGENA DCS, VILKET SKAPAR CD70-UTTRYCK PÅ DCS.
2. TRANSFEKTERADE T-CELLER MIXAS MED ALLOGENA DCS SOM UTTRYCKER CD70, VILKET EXPANDERAR T-CELLER OCH FÖRBÄTTRAR DERAS ÖVERLEVNADSFUNKTION.
3. EXPANDERADE T-CELLER SPRUTAS IN I BLDOMLOPPET.
4. T-CELLER ATTACKERAR OCH DÖDAR CANCERCELLER.

CD70 konceptet är f.n. i preklinisk fas.



Marknad

VÄRLDSMARKNADEN

Enligt Global Data, var den globala marknaden för cancertvacciner värd cirka 3,5 miljarder USD år 2010, räknat på de sju största marknaderna - USA, Frankrike, Tyskland, Spanien, England, Italien och Japan (Cancer Vaccines - Pipeline Assessment and Market Forecasts to 2018). Fram till år 2020 beräknas denna siffra ha vuxit till 9 miljarder USD tack vare lansering av nya terapeutiska cancertvacciner och ett växande antal cancerpatienter. I maj 2013 förutspådde en analytiker på US Bank Citigroup att cellterapi marknaden inom cancer kommer värderas till 35 miljarder USD årligen och att cancertvacciner kommer ingå i 60 % av cancerbehandlingar inom 10 år (idag är den siffran 3 %). Howard Liang och Seamus Fernandez förutspår också att 50 % av cancerbehandlingar kommer innehålla immunterapi inom 10 år. Enligt World Health Organization kan antal nya cancerfall öka med 50 % fram tills år 2020, motsvarande ca 15 miljoner nya fall.

MARKNADSÖVERBLICK - NJURCANCER RESPEKTIVE LEVERCANCER

Med Immunicums cancertvaccin INTUVAX® är det möjligt att behandla alla solida tumörer som är åtkomliga via intratumoral injektion. Bolaget har valt att initialt satsa på metastaserande njurcancer och håller på att slutplanera en fas II-studie på denna indikation. Även en klinisk fas I/II-studie på levercancer pågår. Den potentiella marknaden är betydande. Exempel på tumörer som är lämpliga att behandla är de som finns i njure, lever, bröst, lunga, prostata, bukspottkörtel, sköldkörtel, brosk eller mjukdelar (sarkom). Lungcancer är världens vanligaste form av cancer med cirka 1,6 miljoner nya fall per år. Bröstcancer är näst vanligast med omkring en 1,4 nya fall per år. Även levercancer ca (0,75 miljoner/år) och prostatacancer ca (0,9 miljoner/år) är vanligt förekommande (GLOBOCAN, WHO, 2008). WHO räknar också med att levercancer kommer vara världens vanligaste cancerindikation 2020 på grund av att hepatit B, som är utbredd i framför allt Asien, ofta orsakar levercancer och väntas öka.

NJURCANCERMARKNADEN

Uppskattningsvis 273 000 nya fall av njurcancer diagnosticeras varje år runt om i världen, vilket utgör ungefär två procent av alla cancerfall. GlobalData uppskattar att den globala marknaden för njurcancer var värd 1.3 miljarder USD 2009 och den förutspås växa med en genomsnittlig årlig tillväxttakt på 13,9% för att nå 3.8 miljarder USD 2017 (Renal Cell Carcinoma (RCC) Therapeutics - Pipeline Assessment and Market Forecasts to 2017, 2010). Denna höga tillväxttakt tillskrivs i första hand befolkningstillväxt och förbättrad diagnostik.

Utöver detta så kommer njurcancermarknaden fortsätta att drivas av ett klimat med starka produktportföljer av så kallade "first-in-class" läkemedel med bättre överlevnad, säkerhet och verkningsprofiler.

Enligt GlobalData utgjordes den globala njurcancermarknaden år 2009 främst av sex produkter, så kallade riktade terapier (tyrosinkinashämmare) - Avastin (bevacizumab), Sutent (sunitinib), Nexavar (sorafenib), Afinitor (everolimus), Votrient (pazopanib) och Torisel (temsirolimus). Trots att nya läkemedel tagit stora marknadsandelar (Sutent omsatte 2011 1,2 miljarder USD för tre olika indikationer med RCC som största indikation) (Pfizer, årsrapport 2011) är det ofta kostsamma terapier med allvarliga bieffekter och där verkningsstiden fortfarande är kort (överlevnadsfördelen kan ofta summeras till 5-6 månader). Produkterna ger betydande biverkningar men många patienter lämnas utan andra alternativ än dessa terapier som kan ge viss grad av sjukdomslindring. Marknaden har således relativt stora otillfredsställda behov på grund av de begränsade effekt- och säkerhetsprofilerna för nuvarande produkter. Det finns betydande utrymme för nya aktörer att ta marknadsandelar och stor potential för produkter, som

t.ex. INTUVAX[®], som är baserade på ny teknik med potentiellt mindre eller inga biverkningar. Den årliga kostnaden för nuvarande behandlingar ligger i intervallet 38.000 - 124.000 USD men en ny aktör som kan erbjuda en behandling med överlägsen fördel kan ta ut mer. Cancervaccin ska inte heller betraktas som enbart substitut till konventionella behandlingar utan även som potentiellt komplement. Generellt anses riktade terapier ha nått sin potential som "stand-alone-produkter" där Sutent har visat längst median-överlevnad på 26,4 månader.

Innan riktade terapier godkändes så användes IL-12 som behandling med blandade resultat. På grund av allvarliga biverkningar har dock behandlingen endast lämpats för ett fåtal patienter och idag har IL-12 tagits bort som rekommenderad behandling i gällande riktlinjer. De fyra främsta konkurrerande produkterna i fas III som har identifierats av Immunicum (i samarbete med Arthur D. Little) är tre immunterapier (IMA-901 av Immmatics Biotechnologies, AGS-003 av Argos Therapeutics och Nivolumab av Bristol-Myers Squibb) och en riktad terapi (Cabozantinib av Exelixis). Ingen av produkterna anses dock kunna revolutionera njurcancerbehandlingen (se tabell på nästa sida för en mer utförlig sammanställning och analys).

Immunicum vill i första hand konkurrera med bättre effekt men INTUVAX[®] har även potentiella fördelar genom att kunna minska patientens biverkningar och ge bättre välmående under behandling och därigenom stödja möjligheten att återgå till normalt liv. Därmed kan behandlingen även tillföra värden och besparingar ur andra perspektiv: för samhället, sjukvården, försäkringsbolag samt omgivning.

RENAL CELL CARCINOMA – POSITIONERINGSANALYS

BEHANDLING	MEKANISM / ADMIN. / INDIKATION	EFFEKT		TOXICITET			KOSTNAD		KOMMENTARER
		PFS / OS ¹ (MÅNADER)	SUBSTANS	URVAL AV TOXDATA ²	VÄRDE-RING	PRIS/ BEHANDL. ³	VÄRDE-RING		
		KONTROLL							
Sutent (standardbehandling)	Tyrosine kinase inhibitor / Oralt / 1st line	Interferon OS: 21.8 PFS: 5	OS: 26.4 PFS: 11	Diarré 3/4: 9% Trötthet 3/4: 11% Hypert. 3/4: 12% Hand fot 3/4: 9%		\$70k (daglig dos)		<ul style="list-style-type: none"> » Sunitinib är det föredragna valet bland riktade behandlingar och standard för jämförelser » Allvarlig toxicitet finns (Pazopanib kommer möjligen ersätta Sutent som standard pga. lägre toxicitet) 	
IL-2	Interleukin (cytokine) / injektion / mRCC	Interferon alfa: 1%	Full respons: 6-7%	Väldigt allvarlig toxicitet, överstigande Sutents		~\$25k (daglig, 5 dagar, 2x/månad)		<ul style="list-style-type: none"> » Hög dos av IL-2 är den enda behandlingen med varaktigt, men liten, full respons » Få lämpliga patienter, kostsam övervakning 	
AGS-003 + Sutent	Aut. DC-Vaccine / intradermalt / 1st line mRCC	Historisk OS: 15 Sutent OS: 26.4	OS: 30.2 PFS: 11.2	Inga rapporterade grad 3/4 toxiciteter		\$88k (8 inj./år)		<ul style="list-style-type: none"> » AGS-003 hade endast 21 patienter i fas II men tydlig klinisk nytta och låg toxicitet » Troligtvis hög kostnad, liknande komplexitet som Provenge 	
Nivolumab	Anti PD-1 / Intravenöst / 2nd line mRCC	Ingen fas II data KOL intervju: 4-5 månaders förbättrad OS	OS: 30.2 PFS: 11.2	14% av fas I patienter hade någon grad 3/4 toxicitet		\$65k (26 inj./år)		<ul style="list-style-type: none"> » Brist på data angående klinisk nytta men KOL optimism » Viss allvarlig toxicitet existerar men lägre än Sutent 	
IMA-901 + GM-CSF + Sutent	Immunostimulant / Intradermalt / 1st line mRCC	Historisk 2nd line TKIs: 16.4 & 17.8	2nd line data från fas II, OS: 19.8	5.9% av fas II patienter hade någon grad 3/4 toxicitet		\$85k (17 inj./år)		<ul style="list-style-type: none"> » Endast testat i 2nd line efter Sutent med 3-4 månaders förbättring – oklar effekt i 1st line » Viss toxicitet och troligtvis kostsamt 	
INTUVAX	Allogent DC vaccin / Intratumoralt / 1st line mRCC	Historisk OS: 5 (Heng)	Pågående fördubblad medianöverlevnad för patienter med dålig prognos - 18 mån	Tidig fas I/II data indikerar lindrig toxicitet		Allogent blod från donatorer, 2 inj		<ul style="list-style-type: none"> » Fas I/II data indikerar potential för tydlig klinisk nytta och tolerans för vaccinet » Fördelaktig kostnadsprofil med få injektioner och möjlighet till storskalig produktion 	

Behovsuppfyllelse:

= Väldigt hög

= Hög

= Medel

= Låg

= Väldigt låg

Källor: Datamonitor, clinicaltrials.gov, Citeline, publikationer angående kliniska testresultat, intervjuer, Immunomics ledning, Arthur D. Little analys

Noter: 1) Progressionsfri överlevnad eller övergripande överlevnad (beroende på tillgänglighet).
2) Grad 3 eller 4 förekomster (t.ex. allvarliga eller livshotande).
3) Faktiskt eller uppskattat pris per dos multiplicerat med antal doser under första året. Kostnadsvärderingen väger även in andra kostnader kopplade till hantering av behandlingen.

LEVERCANCERMARKNADEN

Levercancer är den 6:e mest vanliga diagnostiserade cancerformen i världen. Sjukdomen är speciellt vanlig i Asien och mindre vanlig i Europa och USA, dock den tredje mest vanliga med dödlig utgång även här. Levercancers begränsade utbredning i Västvärlden ger möjlighet för nya behandlingsalternativ att erhålla sär läkemedelsstatus på strategiskt viktiga marknader (USA, Europa och Japan) samtidigt som stor potential återfinns på andra marknader. Över hälften av världens levercancerpatienter återfinns i Kina där ca 400 000 patienter insjuknar årligen. Incidensen på världens största läkemedelsmarknader (USA, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien; Storbritannien och Japan) är 88 000 insjuknade per år och växande (Stakeholder Opinions: Hepatocellular Cancer, Datamonitor 2010).

Av alla former av levercancer är ca 85% av typen HCC (Hepatocellular carcinoma) vilket är den indikation som Immunicum genomför klinisk prövning på. Sjukdomen är ofta symptomfri och det saknas bra biomarkörer. Därför fortskrider en stor del av patienterna (ca 50% i Europa och USA och 73% i Japan) så långt att behandlingsalternativen minimeras: Endast 20-30% av patienterna globalt diagnostiseras tillräckligt tidigt för att behandlas kirurgiskt. Kirurgi och helst transplantation med ny lever är annars första behandlingsalternativet då cellgifter och annan standardbehandling ej visat sig vara effektiv vid HCC p.g.a. kraftig biverkan på den friska levern och på övriga organ. Även vid kirurgisk behandling är dock återfallsfrekvensen stor och passerar efter fem (5) år 70%.

Begränsade faktorer för marknadspotentialen inkluderar bättre diagnostik som möjliggör att fler patienter kan behandlas tidigare med kirurgi. Även utökad vaccinationsprogram mot hepatit nämns som ett konkurrerande behand-

lingsalternativ då virusinfektion av typen hepatit A och B är den största anledningen till den höga utbredningen i Asien. Ingen av dessa faktorer bedöms dock betydligt påverka patientpopulationer den närmsta framtiden. Till exempel bedöms ett vaccinationsprogram mot hepatit B kunna påverka patientstorleken först 2020 (mot hepatit C finns ännu inget verksamt vaccin). – samma år som Världshälsorganisationen (WHO) bedömer att levercancer avancerat till världens vanligaste cancersjukdom.

Konkurrenssituationen för levercancer liknar den för njurcancer. Det har sedan 2006 etablerats ett nytt läkemedel Nexavar, (Sorafenib, Bayer HealthCare) med påvisad klinisk effekt. Nexavar (Sorafenib) verkar mot receptorer och enzym som är viktiga för tumörcellens tillväxt och används i fall där kirurgisk behandling ej är möjlig. Nexavar har en begränsad överlevnadseffekt (ca 12 veckor) men anses i brist på alternativ fylla en funktion. Nexavar omsatte 2008 840 miljoner USD för två godkända indikationer (även för njurcancer).

Förutom att behandla växande patientpopulationer ses nya terapier kunna bidra med ökad verkningsgrad och mindre bieffekter. En målbild för nya terapier är att minska antalet återfall efter kirurgi, eller förlänga tiden till återfall. Nexavar utvärderas för att kunna ges till patienter direkt efter kirurgi. De nya terapier som nått sen klinisk fas för levercancer är till största del läkemedel som riktas mot specifika molekylära mål, liknande funktionen för Nexavar. Förutom Nexavar har Immunicum tillsammans med Arthur D. Little identifierat ytterligare 4 konkurrenter som presenteras i tabell på nästa sida. Det kvarstår dock idag ett fortsatt stort behov av mer effektiva alternativ. (Stakeholder Opinions: Hepatocellular Cancer, Datamonitor 2010).

HEPATOCELLULAR CARCINOMA – POSITIONERINGSANALYS

BEHANDLING	MEKANISM / ADMIN. / INDIKATION	EFFEKT			TOXICITET			KOSTNAD			KOMMENTARER
		PFS / OS' (MÅNADER)		URVAL AV TOXDATA ²	VÄRDE-RING	VÄRDE-RING	PRIS/ BEHANDL. ³	VÄRDE-RING			
		KONTROLL	SUBSTANS								
Nexavar / sorafenib	TKI / Oralt / 1st line adv. mHCC	Placebo	Förbättrad OS: 2.8 PFS: 2.7	Nyckeltester: Diarré 3/4: 10% Hand fot 3/4: 8% Utslag 3/4: 1%			\$102k (2 dagliga doser)		» Den enda idag godkända substansen uppvisar begränsad klinisk nytta och viss allvarlig toxicitet		
ADI-Peg 20	Cytotoxic / Intramuskulär injektion / 2nd line adv. eller metastatiskt	-	Förbättrad OS: 7.3 PFS: 1.8	Anemi 3/4: 1.5% Trötthet 3/4: 1.5% Hyperuricemia 3/4: 5.6%			\$52k (veckovis doser)		» Riktas mot 2nd line men data på effekten i den här konfigurationen är begränsad då fas II patienterna ofta var obehandlade » Låg toxicitet, veckovis injektioner på sjukhus ökar kostnaden		
Stivarga	TKI / Oralt / 2nd line adv eller metastatiskt	-	TTP: 4.5	Grad 3/4 toxicitet: 5%			\$111k (daglig dos)		» Godkänd för andra indikationer men endast 36 patienter i fas II så effekten är väldigt osäker » Låg toxicitet och oral administration		
Muparfosfat	Heparanase inhibitor / Injektion / Adjuvant, tidig fas HCC	PFS vid 48 veckor: 50%	PFS vid 48 veckor: 63%	Grad 3/4 toxicitet: 4%			\$73k (daglig dos)		» Har visat klinisk nytta i ett test med adjuvant konfiguration med 172 patienter där ingen behandling finns » Låg toxicitet men dagliga injektioner är obehändligt och troligen kostsamt		
Ramucirumab	TKI / Intravenös / 2nd line adv or metastatiskt	-	1st line trial: PFS: 4	Trötthet 3/4: 10% GI blödning 3/4: 7% Hypertension 3/4: 12%			\$70k (varannan vecka)		» Fas II data finns endast för 1st line » Allvarliga toxiciteter finns, obehändig och kostsam administration		
INTUVAX	Allogent DC vaccin / Intratumoralt / 1st line mRCC	-	-	-	TBD	TBD	Allogent blod från donatorer, 3 inj		» Ingen fas I/II-data tillgänglig ännu » Fördelaktig kostnadsprofil med få injektioner och möjlighet till storskalig produktion		

Behovsuppfyllelse: = Väldigt hög = Hög = Medel = Låg = Väldigt låg

Källa: Datamonitor, clinicaltrials.gov, Citeline, publikationer angående kliniska testresultat, intervjuer, Immunomics ledning, Arthur D. Little analys

Note: 1) Progressionsfri överlevnad eller övergripande överlevnad (beroende på tillgänglighet).
2) Grad 3 eller 4 förekomster (t.ex. allvarliga eller livshotande).
3) Faktiskt eller uppskattat pris per dos multiplicerat med antal doser under första året. Kostnadsvärderingen väger även in andra kostnader kopplade till hantering av behandlingen.

KONKURRENSLANDSKAPET FÖR TERAPEUTISKA CANCERVACCINER

Följande avsnitt är till största delen baserat på information från Datamonitors rapport "Pipeline insight: Therapeutic Cancer Vaccines" från 2009.

Terapeutiska cancertvacciner kan delas in i två huvudsakliga kategorier: personanpassade vacciner och standardiserade ("off-the-shelf") vacciner. Standardvacciner står för huvuddelen (96 stycken, motsvarande 68%) av alla terapeutiska cancertvacciner under klinisk utveckling. I teorin är personanpassade vacciner mycket attraktiva ur ett kliniskt perspektiv. Dessa vacciner är potentiellt användbara för en bred grupp patienter eftersom de kan skraddarsys för varje enskild patients unika tumörantigenprofil. Detta upphäver därför problemet med heterogent uttryck av tumörantigen, vilket kan begränsa responsfrekvensen för standardiserade vacciner som baseras på ett smalt spann av antigen (Kalinski et al., 2009).

Upptäckten av den dendritiska cellen och dess avgörande roll i alla specifika immunsvår belönades med Nobelpriset i medicin 2011.

Ur kommersiell synvinkel finns det dock flera viktiga nackdelar med personanpassade terapeutiska cancertvacciner. Storskalig produktion, lagring och distribution av personanpassade innebär stora utmaningar, även för det mest rutinerade av företag, och skulle kunna begränsa lönsamheten avsevärt jämfört med de mer rättframma standardiserade vaccinerna (Kalinski et al., 2009).

Antigenbaserade vacciner står för 37 (26 %) av alla terapeutiska cancertvacciner i klinisk utveckling vilket gör dem till den vanligaste klassen teknologiplattform i pipelinen för terapeutiska cancertvacciner. Detta återspeglar delvis hur lätt det är att tillverka antigenbaserade vacciner jämfört med andra, mer tekniskt komplicerade klasser av teknologier som till exempel vacciner baserade på antigenpresenterande celler (APC). Immunicum är unika på så sätt att man utvecklar ett APC-vaccin som är möjligt att producera i stor skala, till skillnad från konkurrerande APC-vacciner.

Antal APC-vacciner i klinisk utveckling har mer än fördubblats sedan 2006 och detta har nu blivit den näst vanligaste teknologiplattformen i den kliniska pipelinen för terapeutiska cancertvacciner. Eftersom de är personanpassade kräver utveckling av APC-vacciner en hög nivå av teknisk expertis, vilket gör barriären hög för att nå kommersiell framgång med denna klass vacciner (lägg återigen märke till att Immunicum är ensamma om ett APC-vaccin som inte är personanpassat, men som ändå har fördelarna med ett personanpassat vaccin). Trots detta tycks godkännandet år 2010 på USA-marknaden för Provenge (sipuleucel-T; Dendreon) och nyligen gjorda landvinningar i förståelsen av APC-baserade vacciner (Kalinski et al., 2009) ha lett till ökat intresse för denna vaccinklass. Nobelpriset i medicin 2011 tilldelades faktiskt den forskare som upptäckte den dendritiska cellen, vilket är den mest effektiva APC man idag känner till.

Organisation

BOLAGSSTYRELSE



AGNETA EDBERG
 STYRELSEORDFÖRANDE
 AKTIER 27 000 ST
 OPTIONER 150 000 ST
 UNDERLIGGANDE AKTIER 75 000 ST

*Alumna från Handelshögskolan i Stockholm, Biomedicinsk Analytiker
 Född 1956*

Nuvarande Nordisk VD på Mylan och styrelseordförande i AI-SAB. Agneta Edberg har haft olika ledande befattningar inom Pfizer AB, Pharmacia AB, Orion AB, Cederroth International AB, och Cilag AB. Hon har haft styrelseuppdrag i bland annat Hansen AB, Cityakuten AB, Stockholm Heart Center AB, Link-Med AB, Fastum AB samt varit styrelseordförande i BioResonator AB, Health Solutions AB, VINNExcellence Projektet Bio-MatCell.



ALEX KARLSSON-PARRA
 STYRELSELEDAMOT, GRUNDARE/
 INNOVATÖR & CHIEF SCIENTIFIC OFFICER
 AKTIER 702 726 ST (inkl. närståendes innehav)
 OPTIONER 150 000 ST
 UNDERLIGGANDE AKTIER 75 000 ST

*Docent, Överläkare i Klinisk Immunologi,
 Akademiska Sjukhuset, Uppsala
 Född 1950*

Över 20 års erfarenhet från arbete inom området transplantationsimmunologi och tidigare ordförande i Svenska Expertgruppen för Klinisk Immunologi. Tidigare bl.a. överläkare Fylkesjukhuset Haugesund samt överläkare klinisk immunologi vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset.



BENGT FURBERG
 STYRELSELEDAMOT, ORDFÖRANDE I DET
 VETENSKAPLIGA RÅDET
 AKTIER 2000 ST
 OPTIONER 225 000 ST
 UNDERLIGGANDE AKTIER 112 500 ST

*Docent i klinisk fysiologi
 Född 1941*

Bengt Furberg är expert på kliniska studier och har skrivit flera böcker och vetenskapliga artiklar i ämnet. Under 10 år var han medicinsk direktör och medlem i företagsledningen för brittiska GlaxoWellcome i Sverige samt medlem bland annat i koncernens Medical Board och Safety Board. Bengt Furberg är också styrelseledamot i BrainCool AB. Han är också ordförande i Utbildningsrådet, sektionen för klinisk prövning inom Apotekarsocieteten.



PER-OLOF GUNNESSON
 STYRELSELEDAMOT,
 CHIEF FINANCIAL OFFICER
 AKTIER 3000 ST
 OPTIONER 150 000 ST
 UNDERLIGGANDE AKTIER 75 000 ST

*Civilekonom
 Född 1945*

Per-Olof Gunnesson är Civilekonom och har mer än 40 års erfarenhet från läkemedelsföretag, bland annat 27 år med Astra koncernen där han arbetade i ett antal olika ledande befattningar. Han har bred erfarenhet från såväl forskningsintensiva bolag som marknadsföring.

**MARTIN LINDSTRÖM**

STYRELSELEDAMOT
AKTIER 2 712 685 ST
(LOGGEN INVEST AB)
OPTIONER 150 000 ST
UNDERLIGGANDE AKTIER 75 000 ST

Civ. Ing. Väg och vatten, Civilekonom
Född 1980

Martin Lindström är Civilingenjör och Civilekonom. Han representerar huvudägaren Loggen Invest AB och har sedan 2008 visat ett stort engagemang för att Immunicums produkter skall nå cancerpatienter och har bidragit till styrelsens arbete genom sin kompetens inom ekonomi och juridik samt genom sitt genuina intresse för Immunicums verksamhet.

**SVEN ANDRÉASSON**

STYRELSELEDAMOT
AKTIER 44 534 ST
OPTIONER 0 ST
UNDERLIGGANDE AKTIER 0 ST

Civilekonom med examen från
Handelshögskolan, Stockholm
Född 1952

Sven Andréasson är Civilekonom från Handelshögskolan i Stockholm och har lång erfarenhet av den internationella biotech- och läkemedelsindustrin, bland annat som VD för Active Biotech AB (publ) samt som VD för främst svenska, brittiska, belgiska, franska och tyska företag huvudsakligen inom Pharmacia Corporation. Sven Andréasson har även varit VD för BioPharma-divisionen inom KabiVitrum. Han är idag Senior Vice President för Novavax Inc. (US) samt ordförande i Cantargia AB (Sv) och styrelsemedlem i Erytech SA (Fr), Immunicum AB (pub Sv) och Cellastra Inc. (US).

VETENSKAPLIGT RÅD

ORDFÖRANDE: BENGT FURBERG

**BENGT ANDERSSON**

LEDAMOT, GRUNDARE/INNOVATÖR
AKTIER 541 939 ST
OPTIONER 150 000 ST
UNDERLIGGANDE AKTIER 75 000 ST

Docent, Överläkare i Klinisk Immunologi,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Född 1952

Över 20 års erfarenhet från arbete i området infektionssimmunologi. Bengt har unik specialkompetens vad gäller utveckling och bedömning av metoder för monitorering av immunsvaret vid olika former av immunterapi. Sedan 2007: Enhetsöverläkare vid enheten för Klinisk immunologi, Avd. för klinisk Immunologi och Transfusionsmedicin, Div. för Laboratiemedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg.

**ROLF KIESSLING**

LEDAMOT
AKTIER 0 ST
OPTIONER 0 ST
UNDERLIGGANDE AKTIER 0 ST

Professor i experimentell onkologi,
Karolinska Institutet.
Född 1948

Rolf Kiessling är professor i experimentell onkologi vid Karolinska Institutet sedan 1995 och har en deltidstjänst som överläkare på Radiumhemmet vid Karolinska sjukhuset. Professor Kiessling har publicerat över 200 publikationer i refereegranskade tidskrifter och har bred vetenskaplig expertis i området experimentell och klinisk immunologi. En tidig milstolpe i hans karriär var när han upptäckte och namngav NK-cellen i mitten av 70-talet, en upptäckt som gav honom "Anders Jahres medicinska pris för yngre forskare" 1985 och "Erik Fehrströms pris" 1989. På senare tid har hans forskargrupp fokuserat på området immunterapi mot cancer och gruppen genomför prövarinitierade studier (Investigator Initiated Studies) på cancerpatienter, och bedriver grundforskning på prekliniska djurmodeller.



ROGER HENRIKSSON

LEDAMOT
AKTIER 0 ST
OPTIONER 0 ST
UNDERLIGGANDE AKTIER 0 ST

Professor i experimentell onkologi
 Född 1953

Roger Henriksson är professor i experimentell onkologi och överläkare i medicinsk onkologi och radioterapi sedan 1994. Han har också varit medicinsk rådgivare åt Astra Zeneca (globalt) på deltid, sedan 2000. Roger Henriksson har publicerat över 270 artiklar i refereegranskade tidskrifter avseende alla faser av läkemedelsutveckling. Bland aktuella vetenskapliga uppdrag kan nämnas chef för institutionen för strålningsvetenskaper, Umeå Universitet, Ordförande Nationella Planeringsgruppen cns-tumörer, Ledamot i Cancerfondens vetenskapliga råd, Ledamot i Svenska Lungcancerstudiegruppen.



CURT FURBERG

LEDAMOT
AKTIER 0 ST
OPTIONER 0 ST
UNDERLIGGANDE AKTIER 0 ST

Professor i Folkhälsa
 Född 1936

Curt Furberg är en internationellt erkänd hjärtforskare och epidemiolog med expertis inom kliniska studier och folkhälsa. Han är en av författarna till boken om metodik vid klinisk prövning, "Fundamentals of Clinical Trials". Här också medförfattare till en ny bok, "Data Monitoring in Clinical Trials: A Case Studies Approach", och har publicerat över 400 artiklar. Hans starka engagemang för evidensbaserad medicin och långa bakgrund inom folkhälsa utgör en solid grund för hans synpunkter kring utvärdering av läkemedel och patientsäkerhet. Han har varit medlem av fda:s Rådgivande Kommitté för Läkemedelssäkerhet och Riskhantering samt kallats in som vittne i kongressförhör.

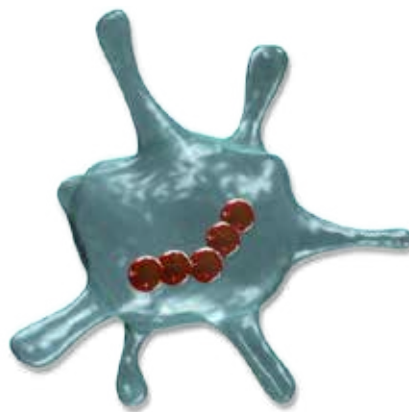


DAN MAGNUSSON

LEDAMOT
AKTIER 27 450 ST
OPTIONER 75 000 ST
UNDERLIGGANDE AKTIER 37 500 ST

Apotekare och Ekonom
 Född 1945

Dan Magnusson har bred erfarenhet av industriell läkemedelsproduktion och från tjänst som sakkunnig person (Qualified Person). Tidigare erfarenhet inkluderar arbete med internationell marknadsföring på Astra/Hässle under den internationella lanseringen av Losec.



LEDNING



JAMAL EL-MOSLEH
VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR
AKTIER 450 000 ST
OPTIONER 150 000 ST
UNDERLIGGANDE AKTIER 75 000 ST

*Civ. Ing. Industriell Ekonomi, Innovation
och Entreprenörskap
Född 1981*

Jamal El-Mosleh har en examen från Chalmers Tekniska Högskola (Industriell Ekonomi) och Chalmers Entreprenörskola/GIBBS (Innovation and Entrepreneurship, Bioscience). Han har tidigare jobbat som managementkonsult och som projektledare på ett startupföretag i bioteknikområdet. Jamal har jobbat som VD på Immunicum sedan 2007.



HENRIK ELOFSSON
CHIEF OPERATING OFFICER
AKTIER 4 288 ST
OPTIONER 0 ST
UNDERLIGGANDE AKTIER 0 ST

*Med. kand. Medicinsk Biologi, tek. mag.
Innovation och Entreprenörskap
Född 1982*

Henrik Elofsson har en utbildningsbakgrund som Medicinsk Biolog från Linköpings Universitet med ytterligare en examen från Chalmers Biotekniska Entreprenörskola. Han kommer närmast från Arterion där han arbetade som vice VD med ansvar för forskning och etablering av nya produktionsprocesser och där han även satt i styrelsen. Han har också arbetat som konsult inom ett flertal innovationsprojekt samt verkat som coach till flera affärsutvecklare inom Life Science.

ALEX KARLSSON-PARRA
CHIEF SCIENTIFIC OFFICER
Se ovan under *Styrelse*.

PER-OLOF GUNNESSON
CHIEF FINANCIAL OFFICER
Se ovan under *Styrelse*.

ORGANISATION

För att driva verksamheten så kostnadseffektivt och flexibelt som möjligt har Immunicum valt att arbeta med ett mindre antal anställda och som i stället kompletteras till stor del genom samarbeten med kvalificerade och erfarna konsulter och experter inom olika områden bl.a. produktion och preklinisk och klinisk utveckling. Bolaget har eget vetenskapligt råd. Immunicums egen organisation består idag av 6 anställda, inklusive VD.

Milstolpar

ÅR	MILSTOLPAR	FINANSIERING
2008	<ul style="list-style-type: none"> » Finansieringsrunda 1 säkras. » Forskningsanslag beviljas. » Vetenskapligt Råd etableras. » Seger i Venture Cup. 	CA 5 Mkr
2009	<ul style="list-style-type: none"> » CD70-cancer utvecklas och patentansökan lämnas in. » COMBIG-plattformen utvecklas och framgångsrika studier in vitro fullföljs. 	
2010	<ul style="list-style-type: none"> » Finansieringsrunda 2 säkras. » Större anslag från VINNOVA beviljas. » Patentansökan för COMBIG lämnas in. » Framgångsrikt koncepttest med INTUVAX® på rått genomförs. » Professor Rolf Kiessling blir medlem i Vetenskapliga Rådet och Agneta Edberg tillträder som bolagets styrelseordförande. 	6 Mkr 3,5 Mkr
2011	<ul style="list-style-type: none"> » Framgångsrik toxicitetsstudie och biodistributionsstudie av INTUVAX® genomförs. » Läkemedelsverket ger klartecken för kliniska studier i RCC. » EPO (European Patent Office) beviljar patentskydd för INTUVAX® OCH SUBCUVAX®. » CD70-Viral och AnticD3 utvecklas och patentansökningar lämnas in. 	
2012	<ul style="list-style-type: none"> » Finansieringsrunda 3 säkras. » Klinisk fas I/II-studie på njurcancer inleds. 	CA 6,3 Mkr
2013	<ul style="list-style-type: none"> » Finansieringsrunda 4 säkras » Immunicum listas på NASDAQ OMX First North. » Immunicum erhåller godkännande att starta en klinisk fas I/II-studie på primär levercancer. » Den sista patienten i den pågående kliniska fas I/II-studien på metastaserande njurcancer erhåller sin avslutande dos. » Immunicum erhåller ett bidrag från Vinnova för optimering av produktionsprocessen. » Klinisk fas I/II-studie på primär levercancer inleds. 	CA 30,2 Mkr
2014	<ul style="list-style-type: none"> » Immunicum publicerar lovande data för Bolagets CD70-teknologi för adoptiv immunterapi. Resultaten indikerar en robust metod att expandera tumörspecifika T-celler med förbättrad kvalitet i jämförelse med etablerade expansionsprotokoll. » Immunicum slutrapporterar positiva fas I/II säkerhetsdata samt lovande överlevnadsdata vid behandling av metastaserande njurcancer. » Immunicum genomför en riktad emission. » Företrädesemission genomförs. » Förvärv av adenovirusvektor. 	CA 56 MSEK CA 44 MSEK

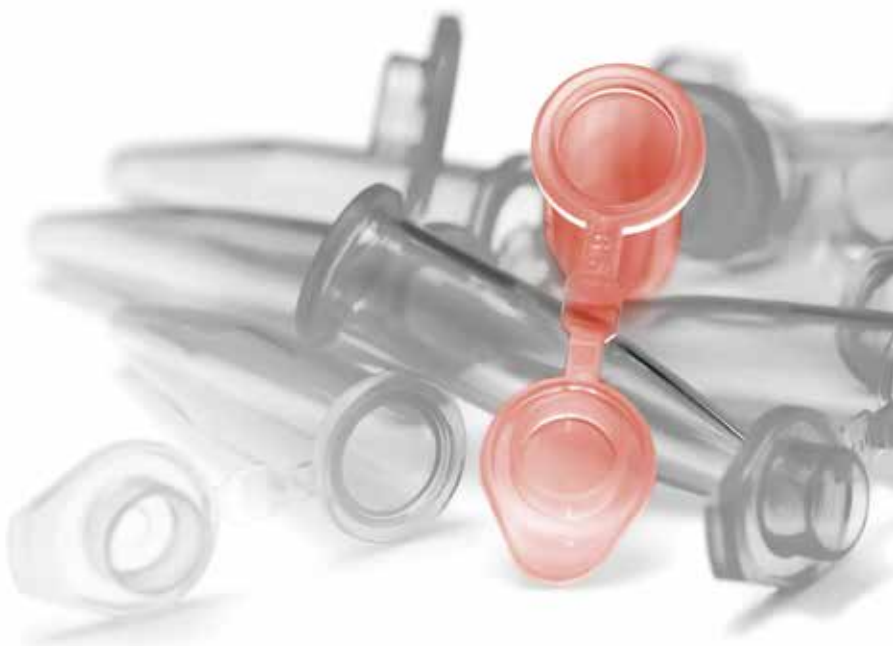
Aktien och ägarförhållanden

AKTIEKAPITALET'S UTVECKLING

Datum	HÄNDELSE	ANTAL AKTIER	AKTIEKAPITAL
2002-07-12	Uppläggning av aktiebok	9 600	240 000
2003-09-18	Riktad emission, tillfört aktiekapital 26 250 kr (1 050 nya B-aktier)	+1 050	+26 250
2004-12-08	Riktad emission, tillfört aktiekapital 50 625 kr (2 025 nya B-aktier)	+2 025	+50 625
2007-05-03	Riktad emission, tillfört aktiekapital 185 625 kr (7 425 nya B-aktier)	+7 425	+185 625
2008-04-10	Riktad emission, tillfört aktiekapital 171 600 kr (6 864 nya B-aktier)	+6 864	+171 600
2008-05-06	Riktad emission, tillfört aktiekapital 13 900 kr (556 nya B-aktier)	+556	+13 900
2009-04-02	Minskning av aktiekapital med 555 425 kr genom indragning av 22 217 aktier	-22 217	-555 425
2009-04-02	Omstämpling av samtliga poster till Stamaktier		
2010-05-14	Riktad emission, tillfört aktiekapital 33 150 kr (1 326 nya Stamaktier)	+1 326	+33 150
2012-02-13	Riktad emission, tillfört aktiekapital 15 000 kr (600 nya Stamaktier)	+600	+15 000
2012-09-07	7 221 771 nya aktier, splittkvot 1000:1	+7 221 771	
2012-09-07	Fondemission, tillfört aktiekapital 319 275 kr (12 771 000 nya Stamaktier)	+12 771 000	+319 275
2013-02-22	Omvänd split 2:1	-10 000 000	
2013-03-26	Nyemission utan företrädesrätt, tillfört aktiekapital 133 750 kr (2 675 000 nya Stamaktier).	+ 2 675 000	+133 750
2013-03-28	Riktad emission, tillfört aktiekapital 55 000 kr (1 100 000 nya Stamaktier)	+1 100 000	+55 000
2014-04-02	Riktad emission, tillfört aktiekapital 175 000 kr (3 500 000 nya Stamaktier).	+3 500 000	+175 000
2014-06-03	Företrädesemission, tillfört aktiekapital 137 750 kr (2 755 000 nya Stamaktier).	+ 2 755 000	+137 750
	SUMMA	20 030 000	1 001 500

10 STÖRSTA ÄGARNA 2014-09-30

ÄGARE	ANTAL AKTIER	KAPITAL/ RÖSTER (%)
Loggen Invest AB	2 712 685	13,5 %
Holger Blomstrand Byggnads AB	2 380 309	11,9 %
Swedbank Robur Fonder	1 250 000	6,2 %
Försäkringsaktiebolaget, Avanza Pension	963 747	4,8 %
Stiftelsen Chalmers Innovation	827 416	4,1 %
Alex Karlsson-Parra inklusive närstående	702 726	3,5 %
Nordnet Pensionsförsäkringar	587 273	2,9 %
Andersson Bengt	541 939	2,7 %
LMK stiftelsen	450 000	2,2 %
El-Mosleh Jamal	450 000	2,2 %
Totalt tio största aktieägarna	10 866 095	54,2 %
Övriga aktieägare	9 163 905	45,8 %
Totalt	20 030 000	100,0 %



Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktör för Immunicum AB, 556629-1786, får härmed avge årsredovisning för räkenskapsåret 2013-07-01 - 2014-06-30.

ALLMÄNT OM VERKSAMHETEN

Immunicum utvecklar terapeutiska can-cervacciner. Huvudprodukten är baserad på vita blodkroppar från friska blodgi-vare, så kallade allogena dendritceller. Upptäckten av dendritcellens centrala roll i alla specifika immunsvaret belönades med Nobelpriset i medicin 2011.

Immunicum kommer att kontinuerligt genomföra kliniska prövningar för att validera vaccinerens effekt i människa inom olika cancerindikationer. En klinisk prövning på patienter med metastaserande njurcancer avslutades under året. En klinisk prövning på primär levercancer pågår.

En större klinisk studie, fas II, på pa-tienter med metastaserande njurcancer kommer att starta i början av 2015.

EKONOMISK ÖVERSIKT

RESULTAT

Resultat efter finansiella poster uppgick till -16,2 Mkr (-6,9). Antalet aktier vid periodens utgång var 20 030 000 (13 775 000). Resultat per aktie uppgick till -0,81 Kr (-0,50) beräknat före och efter utspädning.

Rörelsens kostnader uppgick till 17,2 Mkr (7,0). Kostnadsökningen är enligt plan och beror främst på det utvidgade kliniska programmet.

FINANSIELL STÄLLNING OCH LIKVIDITET

Immunicums kassa och likvida medel vid verksamhetsårets slut uppgick till 107,8 Mkr (25,6). Eget kapital vid periodens slut uppgick till 100,2 Mkr (24,6) och soliditeten var 92 % (92). Eget kapital per aktie uppgick till 5,00 Kr (1,78).

VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER RÄKENSKAPSÅRET

- » Den 1 juli 2013 godkände Läkemedelsverket Bolagets an-sökan om start av klinisk prövning på primär levercancer (HCC I/II).
- » Under augusti 2013 rapporterade Immunicum att den sista patienten i den kliniska prövningen på metastaserad njur-cancer hade erhållit sin avslutande dos av INTUVAX.
- » Vid årsstämman 2013 valdes Sven Andréasson in som leda-mot i Immunicums styrelse.
- » I december presenterade Immunicums forskningschef, Alex Karlsson-Parra, positiva fas I/II data på njurcancer på Informas immunterapikonferens i Bryssel.
- » Den 6 mars 2014 publicerades positiva prekliniska data för CD70-plattformen i den amerikanska tidskriften "Molecu-lar Therapy - Methods & Clinical Development" som utges av Nature Publishing Group i samarbete med "American Society of Gene & Cell Therapy".
- » I mars godkände det amerikanska patentverket Immuni-cums patentansökan avseende skydd för Bolagets grund-teknologi.
- » Den 31 mars inlämnades slutrapport till Läkemedelsverket med positiva data på njurcancer (RCC I/II).

- » I maj rapporterade Immunicum lovande preliminära regressdata vid tilläggsbehandling med tyrosinhämmare samt fortsatt positiva överlevnadsdata från den avslutade fas I/II studien på njurcancer.
- » Bolaget presenterade fas I/II data på njurcancer vid världens största cancerkonferens ASCO (American Society of Clinical Oncology), som hölls i början av juni 2014.
- » Den 2 april 2014 genomfördes en riktad emission som tillförde Bolaget 56 Mkr före emissionskostnader.
- » Den 3 juni meddelades att Bolaget slutfört en övertecknad företrädesemission som inbringade 44 Mkr före emissionskostnader.

VÄSENTLIGA HÄNDELSE EFTER RÄKENSKAPSÅRETS UTGÅNG

- » Som ett led i uppbyggnaden av Immunicums egen organisation övergick Alex Karlsson-Parra (CSO, forskningschef, och en av Bolagets grundare) den 1 juli 2014 till heltidsanställning.
- » Totala utgifterna för genomförandet av de två emissionerna i april och juni uppgick till 8,3 Mkr. En större del, 5,5 Mkr, betalades under augusti, vilket således inte belastat Bolagets likvida medel vid räkenskapsårets slut.
- » I början av september presenterade Alex Karlsson-Parra positiva uppföljningsdata från fas I/II studien på njurcancer på SMI's cancervaccinkonferens i London.

- » Den 27 oktober förvärvade Immunicum patenträttigheterna till en adenovirusvektor för onkolytisk behandling samt för vidareutveckling av SUBCUVAX.

FORSKNING OCH UTVECKLING

Fokus för produktutvecklingen ligger i att validera de olika vaccinkonceptens effekt i människa men Immunicum genomför tester för att optimera produktionsprocessen. Immunicum har ett forskningssamarbete med professor Magnus Essand på Uppsala Akademiska Sjukhus kring CD70-plattformen och vektorteknologin.

STYRELSENS FÖRSLAG TILL DISPOSITION AV BOLAGETS RESULTAT

	Belopp i kr
<i>Till årsstämmans förfogande står följande medel:</i>	
Överkursfond	134 355 491
Balanserat resultat	- 18 940 635
Årets resultat	-16 175 036
Totalt	99 239 820
<i>Styrelsen förslår att medlen disponeras så att:</i>	
Överföres i ny räkning	99 239 820
Summa	99 239 820

Vad beträffar företagets resultat och ställning i övrigt, hänvisas till efterföljande resultat- och balansräkningar med tillhörande bokslutskommentarer.

Finansiellt sammandrag

RESULTATRÄKNING	2013/2014	2012/2013	2011/2012	2010/2011	2009/2010
Nettoomsättning	560 000	1 473	5 134	12 328	5 006
Rörelsens kostnader	-17 211 957	-6 974 772	-4 310 500	-3 060 358	-2 868 349
Rörelseresultat	-16 651 957	-6 973 299	-4 305 366	-3 048 030	-2 863 343
Finansnetto	476 921	85 325	64 475	43 861	23 720
Resultat före skatt	-16 175 036	-6 887 974	-4 240 891	-3 004 169	-2 839 623
Skatt	-	-	-	-	-
Årets resultat	-16 175 036	-6 887 974	-4 240 891	-3 004 169	-2 839 623

BALANSRÄKNING	2014-06-30	2013-06-30	2012-06-30	2011-06-30	2010-06-30
Materiella anläggningstillgångar	347 313	95 184	57 206	8 935	11 550
Finansiella anläggningstillgångar	1 000	1 000	1 000	1 000	-
Övriga omsättningstillgångar	1 346 131	992 214	270 035	336 010	103 104
Likvida medel	107 840 568	25 607 241	5 750 558	4 317 205	6 318 269
Tillgångar	109 535 012	26 695 640	6 078 799	4 663 150	6 432 923
Eget kapital	100 241 320	24 604 113	4 431 491	2 336 381	5 340 550
Långfristiga skulder	850 000	850 000	850 000	850 000	850 000
Kortfristiga skulder	8 443 692	1 241 527	797 309	1 476 769	242 373
Eget kapital och skulder	109 535 012	26 695 640	6 078 800	4 663 150	6 432 923

KASSAFLÖDESANALYS I SAMMANDRAG	2013/2014	2012/2013	2011/2012	2010/2011	2009/2010
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-9 280 851	-7 146 028	-4 845 068	-2 000 064	-2 845 982
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-298 065	-57 886	-57 579	-1 000	-13 075
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	91 812 243	27 060 597	6 336 000	-	6 278 361
Förändring av likvida medel	82 233 327	19 856 683	1 433 353	-2 001 064	3 419 304
Likvida medel vid årets början	25 607 241	5 750 558	4 317 205	6 318 269	2 898 965
Likvida medel vid årets slut	107 840 568	25 607 241	5 750 558	4 317 205	6 318 269

NYCKELTAL	2014-06-30	2013-06-30	2012-06-30	2011-06-30	2010-06-30
Kassalikviditet (%)	1293%	2142%	755%	315%	265%
Soliditet (%)	92%	92%	73%	50%	83%
Utdelning	-	-	-	-	-

Finansiella definitioner

Kassalikviditet: Omsättningstillgångar dividerat med kortfristiga skulder

Soliditet: Eget kapital i procent av balansomslutningen

Resultaträkning

Belopp i kr	Not	2013-07-01 - 2014-06-30	2012-07-01 - 2013-06-30
Övriga rörelseintäkter		560 000	1 473
		560 000	1 473
RÖRELSENS KOSTNADER			
Övriga externa kostnader	1, 2	-13 033 603	-4 453 698
Personalkostnader	2	-4 111 316	-2 501 167
Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar	3	-45 936	-19 908
Övriga rörelsekostnader		-21 102	-
Rörelseresultat		-16 651 957	-6 973 299
RESULTAT FRÅN FINANSIELLA POSTER			
Ränteintäkter och liknande resultatposter		504 157	118 102
Räntekostnader och liknande resultatposter		-27 236	-32 777
Resultat efter finansiella poster		-16 175 036	-6 887 974
RESULTAT FÖRE SKATT		-16 175 036	-6 887 974
Skatt på årets resultat		-	-
ÅRETS RESULTAT		-16 175 036	-6 887 974

Balansräkning

BELOPP I SEK

TILLGÅNGAR	Not	2014-06-30	2013-06-30
ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR			
MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR			
Inventarier	3, 4	347 313	95 184
Summa materiella anläggningstillgångar		347 313	95 184
FINANSIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR			
Andra långfristiga värdepappersinnehav		1 000	1 000
Summa anläggningstillgångar		348 313	96 184
OMSÄTTNINGSTILLGÅNGAR			
Övriga fordringar		718 919	859 839
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	5	627 212	132 376
Summa kortfristiga fordringar		1 346 131	992 215
Kassa och bank	6	107 840 568	25 607 241
Summa omsättningstillgångar		109 186 699	26 599 456
SUMMA TILLGÅNGAR		109 535 012	26 695 640

Balansräkning

BELOPP I SEK

EGET KAPITAL OCH SKULDER	Not	2014-06-30	2013-06-30
EGET KAPITAL	7		
Bundet eget kapital			
Aktiekapital		1 001 500	688 750
Summa Bundet eget kapital		1 001 500	688 750
Fritt eget kapital			
Överkursfond	8	134 355 491	42 855 998
Balanserat resultat		-18 940 635	-12 052 661
Årets resultat		-16 175 036	-6 887 974
Summa Fritt eget kapital		99 239 820	23 915 363
Summa Eget kapital		100 241 320	24 604 113
LÅNGA SKULDER			
Övriga skulder till kreditinstitut	9	850 000	850 000
KORTFRISTIGA SKULDER			
Leverantörsskulder		1 022 884	387 522
Övriga skulder		167 709	157 241
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	10	7 253 099	696 764
Summa kostfristiga skulder		8 443 692	1 241 527
Summa skulder		9 293 692	2 091 527
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		109 535 012	26 695 640
Ställda säkerheter	6	314 400	INGA
Ansvarsförbindelser		INGA	INGA

Kassaflödesanalys

INDIREKT METOD

DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN	2013/2014	2012/2013
Rörelseresultat före finansiella poster	-16 651 957	-6 973 299
Avskrivningar	45 936	19 908
Erhållen ränta	504 157	118 102
Erlagd ränta	-27 236	-32 777
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapitalet	-16 129 100	-6 868 066
FÖRÄNDRINGAR I RÖRELSEKAPITALET		
Ökning/minskning kundfordringar	-	-
Ökning/minskning av övriga kortfristiga fordringar	-353 916	-722 180
Ökning/minskning av leverantörsskulder	635 362	306 025
Ökning/minskning av övriga kortfristiga skulder	6 566 803	138 193
Förändring i rörelsekapitalet	6 848 249	-277 962
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-9 280 851	-7 146 028
INVESTERINGSVERKSAMHETEN		
Förvärv av immateriella tillgångar	-	-
Förvärv av materiella tillgångar	-298 065	-57 886
Placering i övriga finansiella anläggningstillgångar	-	-
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-298 065	-57 886
FINANSIERINGSVERKSAMHETEN		
Nyemission	91 812 243	27 060 597
Upptagna lån	-	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	91 812 243	27 060 597
Årets kassaflöde	82 233 327	19 856 683
Likvida medel vid årets början	25 607 241	5 750 558
LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT	107 840 568	25 607 241

Redovisningsprinciper & bokslutskommentarer

Belopp i kr om inget annat anges

ALLMÄNNA REDOVISNINGSPRINCIPER

Årsredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd. Redovisningsprinciperna är oförändrade mot föregående år.

REDOVISNING AV INTÄKTER

Intäktsredovisning sker i enlighet med BFAR 2003:3 Intäkter.

VÄRDERINGSPRINCIPER M.M.

Tillgångar, avsättningar och skulder har värderats till anskaffningsvärden om inget annat anges nedan.

KOSTNADER FÖR FORSKNING OCH UTVECKLING

Från och med redovisningsåret 2012/2013 ändrade Bolaget redovisningsprincipen för när utvecklingsutgifter aktiveras. Numera aktiveras utvecklingsutgifter tidigast när ett läkemedelsutvecklingsprojekt befinner sig i FAS III. Fortsättningsvis kostnadsförs nämnda utgifter i resultaträkningen till dess att de nya kriterierna för aktivering är uppfyllda.

Bytet av redovisningsprincip innebar att tidigare aktiverade utvecklingsutgifter togs bort från balansräkningen och att det egna kapitalet därmed minskades med motsvarande belopp.

FORDRINGAR

Fordringar är redovisade till anskaffningsvärde minskat med eventuell nedskrivning.

MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Materiella anläggningstillgångar värderas till anskaffningsvärde med avdrag för ackumulerade avskrivningar och eventuella nedskrivningar.

Avskrivningar enligt plan baseras på ursprungliga anskaffningsvärden minskat med beräknat restvärde. Avskrivning sker linjärt över tillgångens beräknade livslängd.

<i>Anläggningstillgångar</i>	<i>% per år</i>
Materiella anläggningstillgångar:	
-Inventarier	20

KASSAFLÖDESANALYS

Kassaflödesanalysen upprättas enligt indirekt metod. Det redovisade kassaflödet omfattar endast transaktioner som medför in- eller utbetalningar.

Noter

NOT 1 ARVODE TILL REVISOR

	2013-07-01- 2014-06-30	2012-07-01- 2013-06-30
Revisionsuppdraget	120 000	66 550
Revisionsverksamhet utöver revisionsuppdraget	190 000	191 800
Summa	310 000	258 350

NOT 2 ANSTÄLLDA OCH PERSONALKOSTNADER

MEDELANTALET ANSTÄLLDA	2013-07-01- 2014-06-30	2012-07-01- 2013-06-30
Män	3	3
Kvinnor	2	1
Totalt	5	4

LÖNER, ANDRA ERSÄTTNINGAR & SOCIALA KOSTNADER	2013-07-01- 2014-06-30	2012-07-01- 2013-06-30
Styrelse och VD	1 743 249	1 271 161
Övriga anställda	1 590 975	944 052
Summa	3 334 224	2 215 213
Sociala kostnader	989 928	745 439
(varav pensionskostnader 49 993 kr, fg. år 23 2975 kr)		
Totalt	4 324 152	2 960 652

Till verkställande direktören har under året totalt utgått lön och ersättningar med 1 323 708 kr (871 161 kr). Till VD utgår utöver fast månadslön rörlig ersättning om uppställda resultatmål uppnås. Ersättningen fastställs av styrelsens ordförande. Under verksamhetsåret utgick totalt 247 500 kr (100 000 kr) i rörlig ersättning till VD. För VD gäller en uppsägningstid på 6 månader. Inga avtal har träffats om avgångsvederlag för anställda.

STYRELSEN

Enligt stämmobeslut i december 2013 utgår till styrelsen ett samlat årsarvode om 425 000 kr varav 100 000 kr till ordföranden. Ersättningarna till styrelseledamöterna Agneta Edberg, Sven Andréasson och Per-Olof Gunnesson har utbetalts till deras respektive bolag. Under verksamhetsåret har till styrelseledamöten Bengt Furberg utgått ett konsultarvode med 6 000 kr (12 000 kr) och till Per-Olof Gunnesson har utgått ett konsultarvode med 187 350 kr (39 200 kr) för arbete som bolagets CFO. Prissättningen för dessa bådas insatser har skett på kommersiella villkor.

NOT 3 AVSKRIVNINGAR AV MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

	2013-07-01- 2014-06-30	2012-07-01- 2013-06-30
Inventarier	45 936	19 908
Summa	45 936	19 908

NOT 4 INVENTARIER, VERKTYG OCH INSTALLATIONER

	2013-07-01- 2014-06-30	2012-07-01- 2013-06-30
Akkumulerade anskaffningsvärden:		
- Vid årets början	128 540	70 654
- Nyanskaffningar	298 065	57 886
	426 605	128 540
Akkumulerade avskrivningar enligt plan:		
- Vid årets början	-33 356	-13 448
- Årets avskrivning enligt plan enligt anskaffningsvärden	-45 936	-19 908
	-79 292	-33 356
Redovisat värde vid årets slut	347 313	95 184

NOT 5 FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER

	2013-07-01- 2014-06-30	2012-07-01- 2013-06-30
Ränteintäkter bank	278 477	80 956
Övriga förutbetalda kostnader	348 735	51 420
Summa	627 212	132 376

NOT 6 KASSA OCH BANK

	2014-06-30	2013-06-30
Avtalad kredit	50 000	50 000

Bolaget har lämnat säkerhet för bankgaranti genom pantsättning av bankmedel om 314 400 kr.

NOT 7 EGET KAPITAL

	Aktiekapital	Reservfond	Överkursfond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt
EGET KAPITAL						
2012-06-30						
justerat i enl. med ny redovis- ningprincip	180 725	85 875	16 217 551	-7 811 770	-4 240 891	4 431 490
Ingående eget kapital						
2012-07-01	180 725	85 875	16 217 551	-7 811 770	-4 240 891	4 431 490
Fondemission	319 275	-85 875	-233 400			
Nyemission	188 750		26 871 847			27 060 597
Överföring av föregående års resultat				-4 240 891	4 240 891	
Årets resultat					-6 887 974	-6 887 974

EGET KAPITAL

2013-06-30 688 750 - 42 855 998 -12 052 661 -6 887 974 24 604 113

Ingående eget kapital

2013-07-01 688 750 - 42 855 998 -12 052 661 -6 887 974 24 604 113

Nyemission* 312 750 91 499 493 91 812 243

Överföring av föregående års resultat

-6 887 974 6 887 974

Årets resultat

-16 175 036 -16 175 036

EGET KAPITAL

2014-06-30 1 001 500 - 134 355 491 -18 940 635 -16 175 036 100 241 320

* Under 2013/2014 uppgick utgifter direkt hänförliga till nyemission till 8 267 757 kr. Dessa redovisas i eget kapital som ett avdrag efter emissionslikviden.

NOT 8 INCITAMENTSPROGRAM

Vid Bolagets årsstämma 2012-12-19 beslutades att emittera högst 1 350 000 teckningsoptioner att fördelas till VD, styrelseledamöter och vetenskapligt råd. Vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna ökar aktiekapitalet med högst 33 750 kr motsvarande en utspädning på drygt 3 %. 1 200 000 av teckningsoptionerna har sålts vidare på marknadsmässiga villkor. Likviden för dessa, totalt 252 000 kr, bokfördes mot överkursfonden.

Tilldelnings datum	Slutförfalldag	Antal deltagare vid tilldelning	Lösenpris SEK	Utestående optioner 1 juli	Emitterade	Inlösta	Förfallna	Utestående optioner 30 juni
3/1-2013	31/3-2016	9	24	1 200 000	0	0	0	1 200 000

Teckningsoptionerna kan utnyttjas för att teckna nya aktier i Bolaget under perioden 1 mars 2016 till 31 mars 2016. Två teckningsoptioner ger innehavaren rätt att teckna en ny aktie till en teckningskurs om 24 kronor per aktie."

NOT 9 ÖVRIGA SKULDER TILL KREDITINSTITUT

Bolaget har tidigare erhållit finansiering i form av villkorade krediter från Västra Götalandsregionen uppgående till 850 000 kr. Återbetalningen avseende dessa lån är villkorade att återbetalas med 5 (fem) procent av framtida potentiella intäkter. Återbetalningen är baserad på 5 (fem) procent av årets upparbetade intäkter, enl. villkor ovan, med tillägg av ränta motsvarande den av Riksbanken för kalenderhalvåret i fråga fastställda referensräntan med tillägg av 2 (två) procentenheter.

NOT 10 UPPLUPNA KOSTNADER OCH FÖRUTBETALDA INTÄKTER

	2013-07-01-2014-06-30	2012-07-01-2013-06-30
Upplupna semesterlöner	251 729	86 821
Upplupna forsknings- och utvecklingskostnader	1 000 000	210 617
Upplupna emissionskostnader	5 467 757	-
Övriga upplupna kostnader	533 613	399 326
Summa	7 253 099	696 764

Underskrifter

GÖTEBORG, 2014-10-29

Agneta Edberg
ORDFÖRANDE

Bengt Furberg
LEDAMOT

Martin Lindström
LEDAMOT

Per-Olof Gunnesson
LEDAMOT

Alex Karlsson-Parra
LEDAMOT

Sven Andréasson
LEDAMOT

Jamal El-Mosleh
VD

REVISORPÅTECKNING

Vår revisionsberättelse har lämnats den 3 november 2014.
Öhrlings PricewaterhouseCoopers ab.

Gunnar Källhed
AUKTORISERAD REVISOR

Bengt Kron
AUKTORISERAD REVISOR

Revisionsberättelse

Till årsstämman i Immunicum AB (publ), org.nr 556629-1786

RAPPORT OM ÅRSREDOVISNINGEN

Vi har utfört en revision av årsredovisningen för Immunicum AB (publ) för räkenskapsåret 2013-07-01 - 2014-06-30. Bolagets årsredovisning ingår i den tryckta versionen av detta dokument på sidorna 34-48.

STYRELSENS OCH VERKSTÄLLANDE DIREKTÖRENS ANSVAR FÖR ÅRSREDOVISNINGEN

Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för att upprätta en årsredovisning som ger en rättvisande bild enligt årsredovisningslagen och för den interna kontroll som styrelsen och verkställande direktören bedömer är nödvändig för att upprätta en årsredovisning som inte innehåller väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller på fel.

REVISORNS ANSVAR

Vårt ansvar är att uttala oss om årsredovisningen på grundval av vår revision. Vi har utfört revisionen enligt International Standards on Auditing och god revisionsssed i Sverige. Dessa standarder kräver att vi följer yrkesetiska krav samt planerar och utför revisionen för att uppnå rimlig säkerhet att årsredovisningen inte innehåller väsentliga felaktigheter.

En revision innefattar att genom olika åtgärder inhämta revisionsbevis om belopp och annan information i årsredovisningen. Revisorn väljer vilka åtgärder som ska utföras, bland annat genom att bedöma riskerna för väsentliga felaktigheter i årsredovisningen, vare sig dessa beror på oegentligheter eller på fel. Vid denna riskbedömning beaktar revisorn de delar av den interna kontrollen som är relevanta för hur bolaget upprättar årsredovisningen för att ge en rättvisande bild i syfte att utforma granskningsåtgärder som är ändamålsenliga med hänsyn till omständigheterna, men inte i syfte att göra ett uttalande om effektiviteten i bolagets interna kontroll. En revision innefattar också en utvärdering av ändamålsenligheten i de redovisningsprinciper som har använts och av rimligheten i styrelsens och verkställande direktörens uppskattningar i redovisningen, liksom en utvärdering av den övergripande presentationen i årsredovisningen.

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra uttalanden.

UTTALANDEN

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av Immunicum AB (publ)s finansiella ställning per den 30 juni 2014 och av dess finansiella resultat och kassaflöden för året enligt årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens övriga delar.

Vi tillstyrker därför att årsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen.

RAPPORT OM ANDRA KRAV ENLIGT LAGAR OCH ANDRA FÖRFATTNINGAR

Utöver vår revision av årsredovisningen har vi även utfört en revision av förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning för Immunicum AB (publ) för räkenskapsåret 2013-07-01 - 2014-06-30.

STYRELSENS OCH VERKSTÄLLANDE DIREKTÖRENS ANSVAR

Det är styrelsen som har ansvaret för förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust, och det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för förvaltningen enligt aktiebolagslagen.

REVISORNS ANSVAR

Vårt ansvar är att med rimlig säkerhet uttala oss om förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust och om förvaltningen på grundval av vår revision. Vi har utfört revisionen enligt god revisionsssed i Sverige.

Som underlag för vårt uttalande om styrelsens förslag till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust har vi granskat om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen.

Som underlag för vårt uttalande om ansvarsfrihet har vi utöver vår revision av årsredovisningen granskat väsentliga beslut, åtgärder och förhållanden i bolaget för att kunna bedöma om någon styrelseledamot eller verkställande direktören är ersättningskyldig mot bolaget. Vi har även granskat om någon styrelseledamot eller verkställande direktören på annat sätt har handlat i strid med aktiebolagslagen, årsredovisningslagen eller bolagsordningen.

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra uttalanden.

UTTALANDEN

Vi tillstyrker att årsstämman disponerar vinsten enligt förslaget i förvaltningsberättelsen och beviljar styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret.

Göteborg den 3 november 2014

Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

GUNNAR KÄLLHED
AUKTORISERAD REVISOR

BENGT KRON
AUKTORISERAD REVISOR

Bolagsordning

§ 1 FIRMA

Bolagets firma är IMMUNICUM AB (publ). Bolaget är publikt (publ).

§ 2 STYRELSENS SÄTE

Styrelsen skall ha sitt säte i Göteborgs kommun, Västra Götalands län.

§ 3 VERKSAMHET

Bolaget skall bedriva forskning, utveckling, marknadsföring och försäljning av läkemedel samt idka därmed förenlig verksamhet.

§ 4 AKTIEKAPITAL

Aktiekapitalet skall utgöra lägst 500 000 kr och högst 2 000 000 kr.

§ 5 ANTAL AKTIER

Antalet aktier skall vara lägst 10 000 000 st och högst 40 000 000 st.

§ 6 STYRELSE

Styrelsen skall bestå av lägst tre och högst åtta ledamöter, med noll till tre suppleanter. Styrelsen väljs årligen på ordinarie bolagsstämma för tiden intill slutet av nästa ordinarie bolagsstämma.

§ 7 REVISORER

För granskning av bolagets årsredovisning jämte räkenskaperna samt styrelsen och verkställande direktörens förvaltning utses årligen på ordinarie bolagsstämma för tiden intill slutet av nästa ordinarie bolagsstämma en revisor.

§ 8 KALLELSE

Kallelse till bolagsstämma skall ske genom annonsering i Post och Inrikes Tidningar och genom att kallelsen hålls tillgänglig på bolagets webbplats. Samtidigt som kallelse sker ska bolaget genom annonsering i Dagens Industri upplysa om att kallelse har skett. Kallelse till årsstämma samt kallelse till extra bolagsstämma där fråga om ändring av bolagsordningen kommer att behandlas skall utfärdas tidigast sex veckor och senast fyra veckor före stämman. Kallelse till annan extra bolagsstämma skall utfärdas tidigast sex veckor och senast tre veckor före stämman.

§ 9 ANMÄLAN TILL STÄMMA

Rätt att delta i stämman har sådana aktieägare som upptagits i aktieboken på sätt som föreskrivs i 7 kap 28§ 3 stycket aktiebolagslagen och som anmält sig hos bolaget senast den dag som anges i kallelsen till stämman. Denna dag får inte vara söndag, annan allmän helgdag, lördag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton och inte infalla tidigare än femte vardagen före stämman.

§ 10 ÄRENDE PÅ ÅRSSTÄMMA

På ordinarie bolagsstämma skall följande ärenden förekomma till behandling:

1. Val av ordförande vid stämman.
2. Upprättande och godkännande av röstlängd.
3. Framläggande och godkännande av dagordning.
4. Val av en eller två justeringsmän.
5. Prövning av om stämman blivit behörigen sammankallad.
6. Framläggande av årsredovisningen och revisionsberättelsen samt, i förekommande fall, koncernredovisning och koncernrevisionsberättelse.
7. Beslut
 - a) om fastställelse av resultat- och balansräkningen samt, i förekommande fall, koncernresultaträkning och koncernbalansräkning.
 - b) om dispositionen beträffande bolagets vinst eller förlust enligt den fastställda balansräkningen.
 - c) om ansvarsfrihet gentemot bolaget för styrelseledamöterna och verkställande direktören.
8. Fastställande av styrelse- och revisorsarvodet.
9. Val av styrelse och revisorer samt eventuella revisorsuppleanter.
10. Annat ärende som ankommer på stämman enligt aktiebolagslagen eller bolagsordningen.

§ 11 RÄKENSKAPSÅR

Bolagets räkenskapsår skall vara 1/7 - 30/6.

§ 12 AVSTÄMNINGSFÖRBEHÅLL

Bolagets aktier skall vara registrerade i ett avstämningsregister enligt lagen (1998:1479) om kontoföring av finansiella instrument.

Årsstämma och kommande rapporttillfällen

Finansiell kalender

- » Delårsrapport Q1: **2014-11-18**
- » Delårsrapport Q2: **2015-02-20**
- » Delårsrapport Q3: **2015-05-21**
- » Bokslutskommuniké 14/15: **2015-09-18**
- » Årsrapport 14/15: **2015-11-06**.

Årsstämma

- » Årsstämma i Immunicum AB hålls den **3 december 2014**.



KONTAKT

031-41 50 52
info@immunicum.com
www.immunicum.com

KONTOR

Grafiska vägen 2
412 63, Göteborg