

Pressmeddelande den 21 november 2014

Delårsrapport för Kancera AB (publ) Kvartal 3 2014

1 januari-30 september 2014

Alla siffror från och med kvartal 1, 2013 gäller Kancera AB (Kancera) till följd av avvecklingen av dotterbolaget iNovacia AB i början av 2013. Kancera har under 2013 övergått från att tillämpa regelverket RFR2, som gäller för bolag i koncerner, till BFN:s kompletterande regelverk K3, Årsredovisning och koncernredovisning, som uppfyller Nasdaq OMX First North krav för redovisning av Kancera AB. Övergången till K3 innebär inga väsentliga effekter på resultat- eller balansräkningen för 2013 eller 2012. Resultatet för perioden 1 januari 2013 - 31 december 2013 samt balansräkningen per 31 december 2013 motsvarar de som hade redovisats enligt tidigare principer i moderbolaget. Jämförelsesiffror som använts nedan under kommentarer från föregående år avser moderbolaget Kancera AB.

Tredje kvartalet 2014 i korthet,

- FoU-kostnader för perioden uppgick till 9,6 Mkr (5,4 Mkr) varav tredje kvartalet utgjorde 2,7 Mkr (1,8 Mkr).
- Rörelseresultatet för perioden uppgick till -11,0 Mkr (-8,3 Mkr) varav tredje kvartalet utgjorde -3,1 Mkr (-2,7 Mkr).
- Resultat efter finansiella poster för perioden uppgick till -10,9 Mkr (-5,3 Mkr) varav tredje kvartalet utgjorde -3,0 Mkr (-2,7 Mkr).
- Resultat per aktie för perioden uppgick till -0,13 kr (-0,16 kr) varav tredje kvartalet utgjorde -0,03 kr (-0,08 kr).
- Kassaflödet från den löpande verksamheten för perioden uppgick till -11,6 Mkr (-9,0 Mkr) varav tredje kvartalet utgjorde -4,4 Mkr (-1,9 Mkr).
- Eget kapital uppgick per den 30 september 2014 till 31,6 Mkr (9,4 Mkr) eller 0,32 kr (0,29 kr) per aktie. Soliditeten uppgick per den 30 september 2014 till 77 procent (72 procent).
- Likvida medel uppgick den 30 september 2014 till 27,5 Mkr (2,1 Mkr).

Viktiga händelser under perioden

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

bakgrund av föreliggande resultat kommer nya försök inriktas mot att i prekliniska sjukdomsmodeller verifiera om PFKFB3 hämmare kan bidra till att förbättra behandlingen av avancerad lungcancer och metastaserande bröstcancer.

- Kancera rapporterade att bolaget har registrerat en patentansökan (EP14167988.6) för nya substanser mot cancer som selektivt hämmar enzymet HDAC6. Den nya patentansökan baseras på HDAC6-hämmarnas förmåga att påverka mekanismer både i och utanför cellkärnan. Det är påvisat att HDAC6 har sin stora biologiska roll i regleringen av cancercellens förmåga att röra sig och bilda metastaser.
- Kanceras årsstämma den 26 maj 2014 beslutade att införa ett optionsprogram riktat till koncernens anställda och motsvarande befattningshavare samt styrelseledamöter (för ytterligare information, se Not 3). Vidare beslutade bolagsstämman att bemyndiga styrelsen att vid ett eller flera tillfällen under tiden fram till nästkommande årsstämma besluta om nyemission av aktier. Nyemission ska kunna ske med eller utan företrädesrätt och mot kontant betalning och/eller med bestämmelse om apport eller kvittning. Om nyemission sker mot kontant betalning och utan företrädesrätt för aktieägarna får antalet emitterade aktier inte överstiga tio procent av det totala antalet utestående aktier vid den tidpunkt då bemyndigandet utnyttjas.
- I enlighet med beslut av styrelsen i Kancera AB (publ) den 7 november 2013 samt med stöd av bemyndigandet från den extra bolagsstämman den 30 oktober 2013 genomfördes en emission genom inlösen av teckningsoptioner TO 1 2013 för nyteckning av aktier. Totalt tecknades 21.603.424 aktier. Nyemissionen tecknades därmed till ca 98 procent och tillförde Kancera AB ca 16,2 MSEK före emissionskostnader.
- Kancera meddelade att ROR-projektet har tilldelats ett bidrag för den sista etappen av ett av Vinnova delfinansierat projekt. Totalt har Kancera tilldelats 1,5 Mkr för projektet från detta bidrag som riktas till unga innovativa företag med tillväxtpotential.
- Kancera meddelade att djurstudier fortskrider enligt plan samt att resultaten hittills stödjer att en effektiv koncentration av ROR-hämmaren kan uppnås i cancerceller under tillräckligt lång tid för att nå önskad anticancereffekt.
- Kancera meddelade att utvecklingen av HDAC6 hämmarna framskrider snabbare än tidigare beräknat under det andra kvartalet då HDAC6 hämmare utvecklats som är mer potenta mot cancerceller än Acetylon ACY-1215 och dessutom bättre tolererade av friska blodceller från människa. Kancera meddelade även att utvecklingen av en aktiv immunterapi mot ROR i form av cancertvaccin nådde en milstolpe då Kanceras första serie av vacciner resulterar i ett immunsvår hos djur med antikroppar som binder till ROR.

Viktiga händelser efter rapportperiodens utgång

- Kancera har meddelat att samarbetsprojektet med Science for Life Laboratory (SciLifeLab) kring PFKFB3-proteinet har tilldelats ett anslag om 436 561 kr från Vinnova. Anslaget koordineras av Innovationskontoret på Karolinska Institutet och finansierar forskning utförd av professor Thomas Helledays forskargrupp vid Karolinska Institutet och SciLifeLab.
- Kancera har rapporterat resultat från en fördjupad analys av den prekliniska effektstudie som slutfördes under det tredje kvartalet enligt pressmeddelande den 3 oktober 2014. Resultaten har konfirmerat att antalet leukemiceller reducerades signifikant i en djurmodell av kronisk lymfatisk leukemi efter 7 dagars peroral behandling (via munnen) med KAN0439834. Resultaten från effekt och toleransstudier stödjer valet av KAN0439834 som första läkemedelskandidat och pekar samtidigt på möjligheter att ytterligare förbättra effektprofilen genom att vidareutveckla tekniken för tillförsel av produkten.

VD har ordet

Under november meddelade vi att KAN0439834 har valts som första läkemedelskandidat i ROR projektet i kraft av resultat från djurstudier som visade att behandling med läkemedelskandidaten gav en önskad effekt mot cancer i djur som bar mänskliga leukemiceller i det lymfatiska systemet. En sju dagar lång peroral behandling med KAN0439834 reducerade antalet leukemiceller i mjälten (del av det lymfatiska systemet) med cirka 75% jämfört med en kontrollgrupp som behandlades med placebo. I fortsatta studier kommer vi att pröva om effekten av KAN0439834 kan ökas ytterligare genom att förlänga behandlingstiden och se till att ROR-hämmaren uppehåller sig längre i cancercellen. Den mängd KAN0439834 som har använts i studierna har tillverkats av Kancera med hög nivå av renhet på ett sätt som med fortsatt processutveckling sannolikt skulle kunna anpassas till en kommersiell produktion. Nästa steg i ROR projektet blir för oss att pröva läkemedelskandidaten mot flera cancerformer och följa markörer för både effekt och säkerhet.

PFKFB3 projektet har tack vare ett nyligen erhållet bidrag från Vinnova fått goda förutsättningar att vidareutvecklas genom samarbetet mellan Kancera och Professor Thomas Helleday vid SciLifeLab på Karolinska Institutet. Den gemensamma forskningen riktas fortfarande mot att förstå hur Kanceras PFKFB3-hämmare påverkar celler och vilka sjukdomar som är mest lämpliga att angripa med en hämmare av PFKFB3.

Under hösten har Kanceras affärsutveckling i huvudsak bestått av företagsmöten under Biotechbranschens kongresser i Stockholm och Frankfurt samt vid besök hos Kancera. Genom det skandinaviska initiativet CANCER IMMUNOTHERAPY PARTNERING MISSION 2014 (CIPM) presenterade Kancera ROR-projektet i Boston, New York, Princeton och Baltimore för både universitet och läkemedelsbolag. Det samlade intrycket från möten under CIPM var att man i USA arbetar djärvt och målmedvetet i tvärvetenskapliga grupper för att hitta nya vägar att behandla cancer, däribland genom att angripa ROR1. Höstens företagsmöten stärker Kanceras nätverk inför inledande dialog med potentiella partners till ROR-projektet.

Thomas Olin
VD Kancera

Detta är Kancera AB (publ)

Kancera bedriver utveckling av läkemedel som tar sin start i nya behandlingskoncept och avslutas med försäljning av en läkemedelskandidat till internationella läkemedelsbolag. Kancera utvecklar främst idag läkemedel för behandling av leukemi och solida tumörer genom att dels stoppa överlevnadssignaler i cancercellen och dels strypa cancerens ämnesomsättning. Kancera bedriver sin verksamhet i Karolinska Institutet Science Park i Stockholm och sysselsätter cirka 10 personer. Aktien handlas på NASDAQ OMX First North och antalet aktieägare uppgick per den 31:a januari 2014 till cirka 6300. Remium Nordic AB är Kanceras Certified Adviser. Professor Carl-Henrik Heldin samt Professor Håkan Mellstedt är Kanceras vetenskapliga rådgivare.

Historik Kancera

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

Finansiella utvecklingen i sammandrag

Finansiell utveckling i sammandrag					
Kancera AB <i>tkr (om ej annat anges)</i>	1 juli-30 sept		1 jan-30 sept		1 jan-31 dec
	2014	2013	2014	2013	2013
Nettoomsättning	55	241	420	459	1 813
FoU kostnader	-2 660	-1 822	-9 563	-5 385	-7 533
Rörelseresultat	-3 064	-2 736	-11 016	-8 321	-10 404
Resultat efter finansiella poster	-3 008	-2 738	-10 933	-5 320	-7 418
Resultat efter skatt	-3 008	-2 738	-10 933	-5 320	-7 418
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-4 394	-1 919	-11 558	-8 999	-6 638
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	800	-	25 432	5 945	17 649
Resultat per aktie, kr	-0,03	-0,08	-0,13	-0,16	-0,22
Likvida medel per balansdagen	27 492	2 053	27 492	2 053	14 118
Soliditet	77%	72%	77%	72%	74%
Nyckeltal					
Avkastning på eget kapital, %	neg	neg	neg	neg	neg
Avkastning på sysselsatt kapital, %	neg	neg	neg	neg	neg
Soliditet	77%	72%	77%	72%	74%
Nettoinvesteringar i materiella anläggningstillgångar	-	-	500	-	2 000
Antal anställda vid periodens slut	10	7	10	7	7,5
Resultat per aktie, före utspädning, kr	-0,03	-0,08	-0,13	-0,16	-0,22
Resultat per aktie, efter utspädning, kr	-0,03	-0,08	-0,13	-0,16	-0,22
Eget kapital per aktie, kr	0,32	0,29	0,32	0,29	0,56
Kassaflöde per aktie, kr	-0,04	-0,06	0,16	-0,09	0,27

Kommentarer till den finansiella utvecklingen

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

Nettoförsäljning

Kanceras verksamhet har i huvudsak omfattat utveckling av bolagets egna läkemedelsprojekt vid sidan av mindre konsultuppdrag som inbringade en omsättning under perioden om 0,4 Mkr (0,5 Mkr). Omsättningen exkluderar finansiellt stöd från EU projektet A-Paradise där stödet avräknas mot upparbetade kostnader för perioden om 2,8 Mkr (0 Mkr) fördelas på förbrukningsmaterial, månader utfört arbete samt 60 % overhead på summan av havda kostnader som summeras i en halvtidsrapport.

Kostnader

Kostnaderna under tredje kvartalet uppgick till 3,1 Mkr (3,0 Mkr) fördelat på kostnader för sålda tjänster 0,1 Mkr (0,2 Mkr) forsknings- och utvecklingskostnader 2,7 Mkr (1,8 Mkr) samt övriga försäljnings- och administrativa kostnader 0,3 Mkr (1,0 Mkr) Kostnaderna under perioden 1 januari till 30 september 2014 uppgick till 11,5 Mkr (8,8 Mkr) fördelat på kostnader för sålda tjänster 0,3 Mkr (0,3 Mkr) forsknings- och utvecklingskostnader 9,6 Mkr (5,4 Mkr), samt övriga försäljning och administrativa kostnader 1,6 Mkr (3,1 Mkr). De högre administrativa kostnaderna 2013 jämfört med motsvarande period 2014 är hänförliga till kostnader som uppkom i samband med förberedelser inför

emission under 2013.

Resultat

Resultatet efter finansiella poster för tredje kvartalet uppgick till -3,0 Mkr (-2,7 Mkr) och för perioden till -10,9 Mkr (-5,3 Mkr). Beaktande reavinsten föregående år ligger resultatet för perioden 2,6 Mkr lägre än motsvarande period 2013.

Kassaflöde och likviditet

Kassaflödet uppgick till -3,6 Mkr (-1,9 Mkr) under tredje kvartalet. Kassaflödet från den löpande verksamheten för tredje kvartalet uppgick till -4,4 Mkr (-1,9 Mkr). Kassaflödet från finansieringsverksamheten för tredje kvartalet uppgick till 0,8 Mkr (0,0 Mkr).

Kassaflödet under perioden uppgick till 13,4 Mkr (-3,1 Mkr). Kassaflödet från den löpande verksamheten under perioden uppgick till -11,6 Mkr (-9,0 Mkr). Kassaflödet från finansieringsverksamheten för perioden uppgick till 25,4 Mkr (5,9 Mkr) hänförligt i huvudsak till nyemission, inlösen av teckningsoption TO1 2013 och ett erhållet EU-bidrag.

Kancera har tilldelats ett bidrag om 523.655 Euro från Europeiska Unionens 7e ramprogram för A-Paradise projektet som riktas mot parasitsjukdomar. Bidraget redovisas som skuld till dess att projektets halvtidsrapport efter 20 månader har godkänts av EU varefter det avräknas mot havda kostnader.

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

Pågående arbete uppgår för perioden till 2,8 Mkr är hänförligt till utfört arbete inom ramarna för EU-projektet A-Paradise. Pågående arbete avräknas mot erhållet bidrag efter godkänd halvtidsrapport för projektet. Halvtidsrapporten inlämnas till EU under Q3 2015.

Kancera AB:s likvida medel uppgick per den 30 september 2014 till 27,5 Mkr (2,1 Mkr)

Investeringar

Investeringar i materiella anläggningstillgångar uppgick under tredje kvartalet 2014 0,0 Mkr (0,0 Mkr) och för perioden netto 0,5 Mkr (0,0 Mkr).

Investeringarna i immateriella anläggningstillgångar uppgick under tredje kvartalet 2014 till 0,0 Mkr (0,0 Mkr) och för perioden 0,0 Mkr (0,0 Mkr).

Bolaget investerar löpande i forskningsprojekt som ökar bolagets kunskap kring teknologi och där även patentansökan kring teknologi kan ingå. I redovisningen kostnadsförs dessa investeringar inkluderande kostnader för patent då aktiveringstidpunkt för projekt utgår från tidpunkten då projektet bedöms komma att kunna kommersialiseras och denna tidpunkt inte ännu inträtt. FoU kostnader under perioden som kostnadsförs som FoU, uppgick till 2,7 Mkr (1,8 Mkr) för tredje kvartalet.

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

Eget kapital och aktiedata

Totalt eget kapital uppgick per den 30 september 2014 till 31,6 Mkr (9,4 Mkr).

Aktiekapitalet uppgick den 30 september 2014 till 8 212 310,97 kr fördelat på 98 547 732 aktier med ett kvotvärde om, avrundat, 0,0833 kr per aktie.

Resultat per aktie för tredje kvartalet uppgick, baserat på ett vägt genomsnitt av antalet utestående aktier, till -0,03 kr (-0,08 kr). I samband med företrädesemissionen december 2013 identifierades ett fondemissionselement, vilket innebär att vägt genomsnittligt antal aktier vid beräkning av resultat per aktie har justerats. Tidigare perioder har räknats om med fondemissionselementet.

Kanceras soliditet per den 30 september 2014 var 77 procent (72 procent). Eget kapital per aktie var 0,32 kr (0,29 kr), baserat på eget kapital dividerat med antal aktier på balansdagen vid kvartalets slut.

Skattemässiga underskott

Kanceras nuvarande verksamhet förväntas initialt innebära negativa resultat och skattemässiga underskott. Det finns i dagsläget inte tillräckligt övertygande skäl som talar för att skattemässiga överskott kommer att finnas i framtiden som kan försvara en aktivering av värdet av underskotten, varför ingen uppskjuten skattefordran har redovisats. Vid en försäljning av en läkemedelskandidat förväntas vinster att kunna redovisas vilka sedan bedöms kunna komma att skattemässigt avräknas mot tidigare års skattemässiga underskott vilket skulle komma att innebära en låg skattebelastning för Bolaget när ett projekt säljs. De skattemässiga fastställda underskotten uppgår till 61,7 Mkr per sista september 2014.

Personal

Kancera AB hade 10 fulltidsanställda (7) per den 30 september 2014, varav 6 är män och 4 är kvinnor.

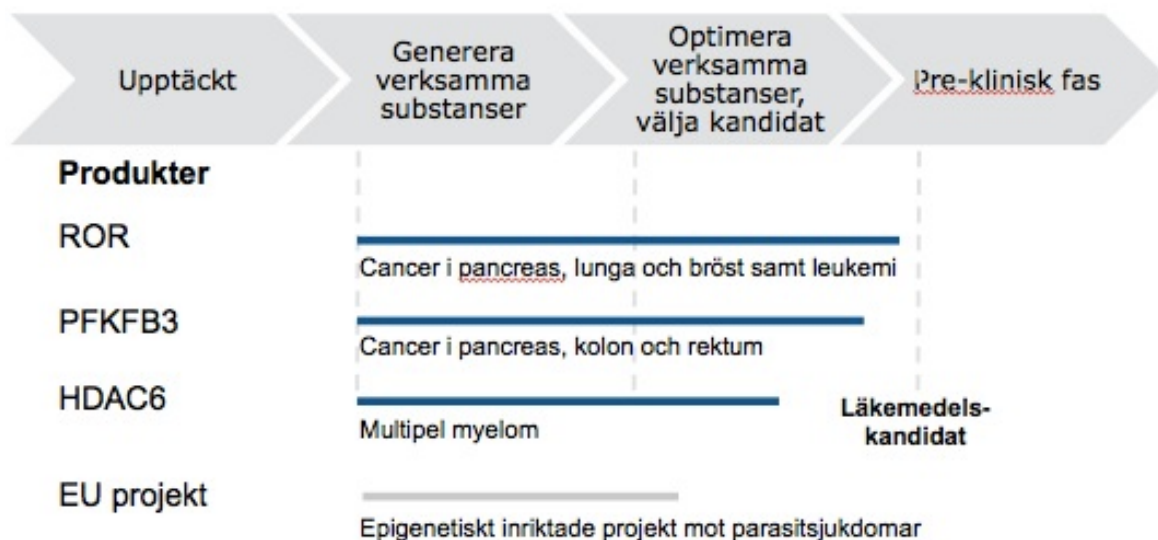
Läkemedelsutveckling

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

Bolaget har fyra läkemedelsprojekt i portföljen.

- **Småmolekylära ROR-hämmare** som omprogrammerar cancercellerna så att de destruerar sig själva. ROR-tekniken har i laboratoriet visat sig fungera på både solida tumörer och leukemi. Kancera har även startat ett projekt som syftar till att utveckla ett vaccin mot ROR.
- **Småmolekylära PFKFB3-hämmare** som stryper energitillförseln av glukos till solida tumörer och därmed ökar tumörens känslighet mot andra cancerläkemedel
- **Småmolekylära HDAC6 hämmare** som främst syftar till att neutralisera blodcancer genom att styra cancercellers arvs massa och förmåga att förflytta sig.
- **Småmolekylära hämmare av epigenetiska processer i parasiter** för att utveckla nya behandlingar mot t.ex. Malaria och Schistosomiasis (snäckfeber)

Figur 1. Kanceras produktportfölj



Produktutvecklingen i ROR-projektet har under det fjärde kvartalet levererat KAN0439834 som första läkemedelskandidat vilken har potential att slå mot såväl svårbehandlade solida cancerformer (enligt laboratoriestudier) som blodcancer (enligt genomförda djurstudier). Det innebär att även inledande diskussioner med tänkbara kommersiella partners kan initieras under 2014. Parallellt kommer KAN0439834 prövas i nya effekt- och säkerhetsmodeller. Kanceras forskning visar samtidigt att möjlighet finns att skapa ytterligare värde i projektet för småmolekylära ROR hämmare varför nya formuleringar av KAN0439834 samt analoger till denna substans utvecklas. Den fortsatta vägen mot kommersialisering är dock fortfarande riskfylld eftersom allt mer avancerade effekt- och säkerhetsstudier görs i syfte att tydliggöra produktens kommersiella värde och uppfylla krav för klinisk prövning. En lyckad kommersialisering kan innebära att risk och kostnad för nämnda studier delas med partner samt att Kancera erhåller stegvis ersättning för projektet vid signatur av avtal samt i takt med att projektet når uppsatta mål.

Mot bakgrund av styrelsens mål att öka bolagets finansiella flexibilitet och samtidigt bibehålla tillräcklig kapacitet för att leverera en läkemedelskandidat har beslut fattats att investera huvuddelen av bolagets resurser på ROR-projektet medan det epigenetiskt inriktade projektet mot parasitsjukdomar finansieras av EU.

Kancera har för detta EU-projekt tilldelats finansiering om 950 000 Euro för forskning och produktutveckling. Denna finansiering täcker 75 % av projektets kostnader inklusive "overhead" såsom lokalhyra och administration vilket innebär att projektet även bär en del av Kanceras administrativa kostnader.

Bolagets produktutveckling av epigenetiskt verkande läkemedel mot parasiter gör det även möjligt för Kancera att resurseffektivt vidareutveckla epigenetiskt verkande läkemedel mot cancer, inklusive HDAC6 hämmare, då liknande teknisk expertis och kapacitet behövs i de båda epigenetiska projekten. HDAC6 projektet har utvecklats i snabbare takt än tidigare beräknat vilket innebär att det nu befinner sig inom 2 år från val av läkemedelskandidat.

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

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

ROR-teknologin – läkemedelskandidat utvecklas mot leukemi respektive solida tumörer

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

Kancera utvecklar i ROR projektet småmolekylära syntetiska substanser som tränger in i tumörcellen och verkar på den del av ROR-receptorn som finns inuti tumörcellen i syfte att hämma cancercellens överlevnadssignal och därmed omprogrammera cancercellerna så att de dödar sig själva. Kancera utvecklar även ett vaccin som baseras på den del av ROR som befinner sig på utsidan av cancercellen. Vacciner kan stimulera patientens eget immunförsvar att känna igen cancercellerna och förstör dem genom angrepp med antikroppar och vita blodkroppar (för mer information om ROR-vaccin, se nedan under Händelser under perioden).

En jämförande studie har gjorts med fyra framgångsrika läkemedel (Dasatinib, Gefitinib, Sorafinib, Sunitinib) i syfte att pröva ROR hämmares konkurrenskraft. Resultaten visar att dessa fyra läkemedel inte har förmåga att effektivt slå ut ROR1 eller att lika selektivt som ROR hämmare döda cancerceller från leukemipatienter. Studien visar dessutom att dessa jämförelseläkemedel även dödar friska vita blodceller vilket kan leda till att patienten blir mer infektionskänslig. Enligt studien sparar Kanceras ROR hämmare de friska vita blodcellerna vilket kan bidra till att en patient som i framtiden får detta läkemedel bättre kan motstå allvarliga infektioner än de som erhåller dagens läkemedel.

Kanceras ROR-hämmare har visats vara mer effektiva och mer selektiva när det gäller att döda cancerceller från leukemipatienter än jämförbara klasser av cancerläkemedel som hämmar kinaserna BTK, PI3K och Syk. I samarbete med Professor Håkan Mellstedt och hans forskargrupp vid Karolinska institutet har Kancera studerat hur effektivt dessa konkurrerande läkemedel dödar cancerceller som kommer från patienter som har sjukdomen kronisk lymfatisk leukemi (KLL, den vanligaste formen av leukemi hos vuxna) vars cancer inte längre är känsliga mot ett av dagens mest använda småmolekylära läkemedel (Fludarabin). Denna studie som omfattade leukemiceller från 7 patienter, jämför den dödande effekten av Kanceras ROR-hämmare KAN0439363 med motsvarande effekt av fyra nyutvecklade läkemedel, inklusive Ibrutinib (PCI-32765). De konkurrerande kinashämmarna uppnådde maximalt ca 15-50 % dödande effekt på cancercellerna vid en koncentration av ca 5 μ M medan Kanceras ROR hämmare gav högre effekt vid en lägre koncentration (70 % dödande av cancerceller vid ca 3 μ M). Den maximala dödande effekten på cancerceller är försumbar efter 24 timmar för BTK (Ibrutinib) och PI3K (Idelalisib) hämmaren. Det skall dock understrykas att studien inte visar om konkurrenterna under ett längre tidsförlopp har en förbättrad effekt men Kanceras negativa resultat för Ibrutinib stämmer med nyligen publicerade fynd som visar att motståndskraft i cancer kan utvecklas mot Ibrutinib (Chang et al. ASCO 2013). Resultaten pekar därmed mot att Kanceras ROR-hämmande läkemedel kan få en tydlig plats i behandling av svårt cancersjuka patienter. Oberoende av Kancera har Professor Thomas Kipps vid University of California San Diego visat att ROR-hämning kan bli en viktig behandling av den svåra cancerformen akut myeloisk leukemi (AML). Tillsammans med Kanceras egna studier visar detta att substanser som blockerar ROR har potential att bekämpa den vanligaste kroniska och akuta blodcancer (KLL respektive AML).

Kancera har sökt immateriellt skydd för småmolekylära ROR hämmare genom patentansökan EP13180941.0.

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

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

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

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

Händelser under perioden

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

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

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

Kancera ser det som möjligt att med ett vaccin förstärka etablerad behandling med läkemedel, kirurgiska ingrepp eller strålning för att skapa en bestående effekt av den initialt givna behandlingen mot cancer. Strategin är att Kanceras framtida småmolekylära ROR hämmare sätts in i det första skedet av behandlingen för att undanröja huvuddelen av tumören och sjukdomens symptom varefter en förebyggande behandling följer med ett ROR-vaccin, som kan förhindra återfall av sjukdomen. Därmed finns möjliga synergier mellan Kanceras småmolekylära produkt och vaccin mot ROR.

Forskning om ROR resulterade i upptäckter av områden på ROR-molekylen som är viktiga för dess funktion och som lämpar sig för utveckling av ett effektivt vaccin. Kancera tog dessa upptäckter vidare för att utveckla en patentskyddad produkt för profylaktisk behandling som förbättrar situationen för patienter med en cancersjukdom som är känd för att ge återfall. Utvecklingen av denna produkt accelereras med hjälp av Kanceras existerande kunskaper om ROR och det nära samarbetet med Professor Håkan Mellstedt, vid Karolinska institutet, som är en internationellt erkänd expert inom utveckling av vaccin mot cancer.

Principen för behandling med ROR vaccin stöds även av en preklinisk studie publicerad av Professor Thomas Kippes vid University of California, San Diego.

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

Händelser efter periodens utgång

Kancera har rapporterat valet av KAN0439834 som första läkemedelskandidat i ROR projektet. Beslutet har grundats på en fördjupad analys av den prekliniska effektstudie som slutfördes under det tredje kvartalet enligt pressmeddelande den 3 oktober 2014.

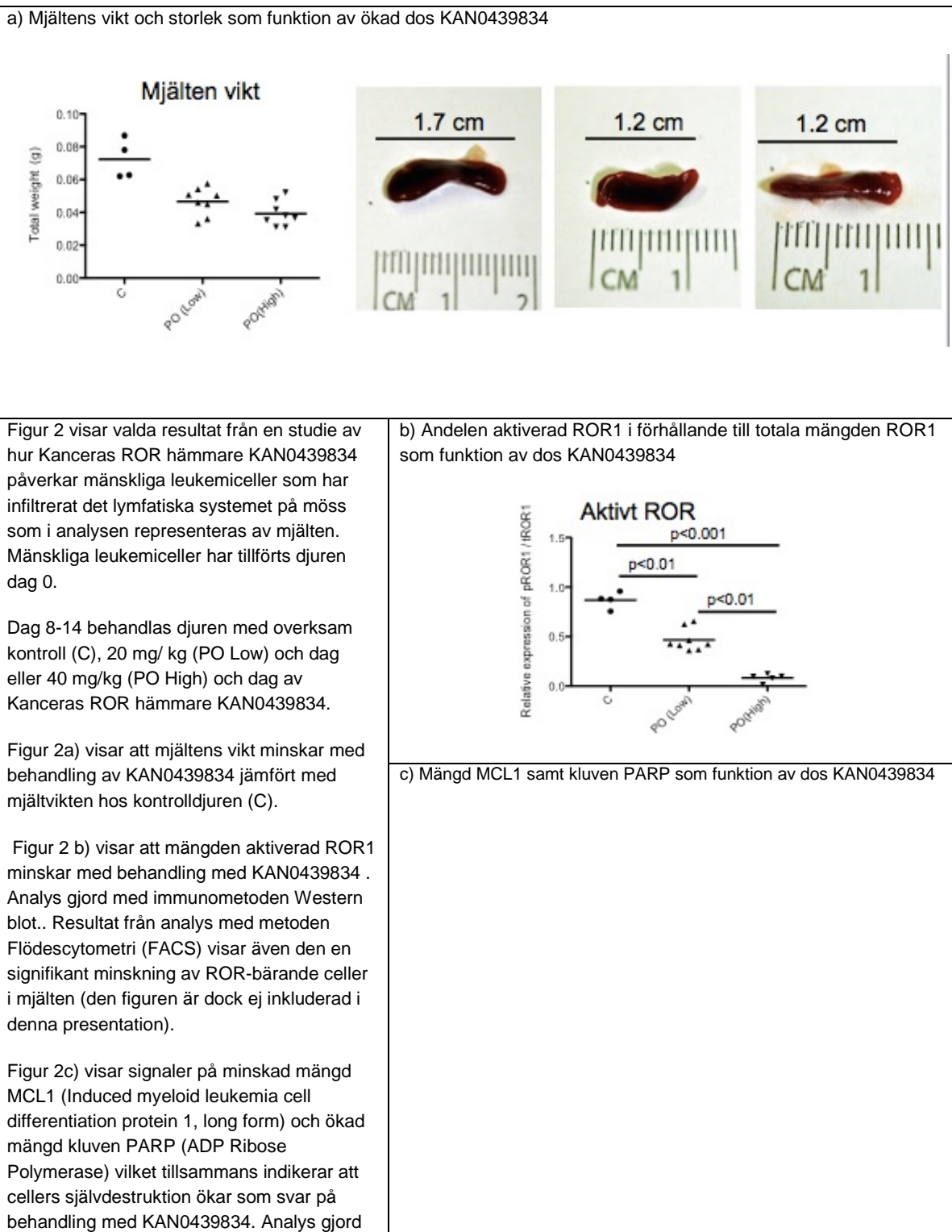
Resultaten har konfirmerat att antalet leukemiceller signifikant minskar i en djurmodell av kronisk lymfatisk leukemi efter 7 dagars peroral behandling (via munnen) med KAN0439834. Resultaten från effekt och toleransstudier stödjer valet av KAN0439834 som första läkemedelskandidat och pekar samtidigt på möjligheter att ytterligare förbättra effektprofilen genom att vidareutveckla tekniken för tillförsel av produkten.

Den fördjupade utvärderingen av effektstudien i preklinisk modell för kronisk lymfatisk leukemi baseras i huvudsak på analys av celler med s.k. flödescytometri, proteinanalys samt analys av möjliga sidoeffekter. Analys av celler med flödescytometri har genomförts på de mänskliga cancerceller som tillförts i djurmodellen. Resultaten visar att antalet mänskliga leukemiceller och ROR-bärande celler har minskats med cirka 75% efter sju dagars daglig peroral behandling med 40 mg/kg av KAN0439834. Proteinanalys har genomförts med hjälp av markörer för aktivering av ROR1 i cancerceller samt för apoptos (cellernas självdestruktion).

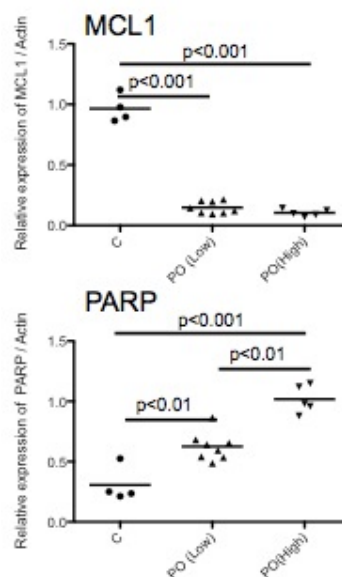
Resultaten från proteinanalysen visar att de djur som har behandlats med 40 mg/kg av KAN0439834 peroralt per dag har en minskad ROR1 aktivitet samt en ökad apoptos. Toleransstudier visar att mjältens friska celler inte påverkas av behandling med KAN0439834 vid använd dos vilket understödjer att effekten av denna substans

huvudsakligen är riktad mot cancerceller. En klinisk-kemisk analys av 17 markörer i blodet på behandlade djur visar indikation från 1 markör att viss sideeffekt förekommer. Nämnade markör är en känslig indikator för leverpåverkan som tidigare har visats ge utslag efter intag av vissa livsmedel och godkända läkemedel. Denna levermarkör kommer att bevakas under den vidare utvecklingen av KAN0439834 som läkemedel.

Figur 2. Studie av effekt av Kanceras småmolekylära ROR-hämmare KAN0439834 på celler från patient med kronisk lymfatisk leukemi som har etablerats i det lymfatiska systemet på möss



med immunometoden Western blot.



Sammantaget stödjer resultaten Kanceras val av KAN0439834 som första läkemedelskandidat i ROR projektet. Utvecklingen fokuseras nu på ny teknik för peroral tillförsel av KAN0439834 samt vidare prekliniska studier av effekt och tolerans i djurmodeller av flera cancersjukdomar.

PFKFB3-projektet - en kandidat som stryker solida tumörers sockeromsättning

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

Kancera har under 2013 inlett ett samarbete med professor Thomas Helleday och hans forskargrupp vid Karolinska Institutet och Science for Life Laboratory (SciLifeLab) i syfte att avancera unik forskning om energiomsättning i cancer och Kanceras PFKFB3-projekt. Under samarbetet kombinerar professor Helleday och Kancera sina styrkor inom forskning om sjukdomsdrivande mekanismer och produktutveckling för att leverera en ny behandling mot cancer med målet att bryta ned cancers motståndskraft mot existerande läkemedel. Samarbetet innebär att Kancera bidrar med know-how och läkemedelslika PFKFB3 hämmare medan professor Helledays forskningsteam investerar egna resurser i projektet för att utreda bästa kombination med andra läkemedel, mekanismer för hur PFKFB3 hämmare verkar samt markörer som visar hur och när ett framtida läkemedel bäst används. Vid en framtida ut-licensiering eller försäljning av projektet skall Kancera kompensera forskarna i proportion till utfört arbete. Inom samarbetet behåller Kancera exklusivt ägande av bolagets PFKFB3 hämmare. Överenskommelse har träffats mellan Kancera och forskarna som ger Kancera exklusiv rätt att förvärva uppfinningar som kan uppkomma under samarbetets ramar.

Händelser under perioden

Kancera rapporterade att en storskalig utvärdering av samverkans-effekter mellan PFKFB3 hämmare och ett stort antal godkända läkemedel genomförts inom samarbetet mellan Kancera och Professor Thomas Helledays forskargrupp. Resultaten visar att en förstärkande effekt mot cancerceller uppnås genom att kombinera PFKFB3

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

Händelser efter periodens utgång

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

I projektet kombinerar professor Helleday och Kancera sina styrkor inom forskning om sjukdomsdrivande mekanismer och produktutveckling för att utreda funktioner PFKFB3 har i cellkärnan i processer så som DNA replikation och DNA reparation. Denna information kommer att vara viktig för att dels identifiera biomarkörer som kan förutsäga vilka patienter som kommer att svara på behandling och dels för att öka kunskapen om hur hämmarna bäst kan kombineras med befintliga eller nya cancerbehandlingar. Projektet är en del av SciLife Innovation projektet mellan Karolinska Institutets Innovations-kontor och Uppsala Universitet Innovation vilket syftar till att utveckla en partnerskapsmodell, baserad på ömsesidig nytta, mellan akademi och industri inom Life Science. Samarbetet ska ha möjlighet att växa till ett mer omfattande partnerskapsprogram med interaktioner på flera nivåer såsom utbildning, seminarier och nyttiggörande av forskning.

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

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

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

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

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

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

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

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

Händelser under perioden

Under andra kvartalet 2014 inledde Kancera ett kemisyntesprogram för att vidareutveckla av bolagets HDAC6-hämmare med målet att leverera en konkurrenskraftig läkemedelskandidat. Utvecklingsarbetet har lett till uppfinningar som patentsökts i ansökan EP14167988.6. Under andra kvartalet har HDAC6 hämmare utvecklats som är mer potenta mot cancerceller än Acetylons ACY-1215 och dessutom bättre tolererade av friska blodceller från människa. För mer information, se rapporten för Kanceras andra kvartal 2014.

Händelser efter periodens utgång

Efter tredje kvartalets utgång har nya HDAC6 hämmare tagits fram som uppvisar en cirka 10 gånger ökad potens att döda tumörceller från multipel myelom jämfört med Kanceras tidigare HDAC6 hämmare. Detta skall dock ses som ett led i den pågående optimeringen av HDAC6 hämmare som ännu befinner sig cirka två år från val av läkemedelskandidat.

Antiparasitprojekt – ett EU-finansierat internationellt samarbete mot dödliga sjukdomar

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

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

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

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

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

Händelser under perioden

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

Händelser efter periodens utgång

Inga väsentliga händelser har inträffat efter periodens utgång.

Marknadsutsikter för Kanceras utvecklingsprojekt

Under 2013 godkände den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA 38 nya läkemedel vilket representerar en

stadig ökning i antal från 2010 års 10 nya godkända läkemedel. EMA godkänner nu fler nya läkemedel än den motsvarande amerikanska myndigheten (FDA) vars nivå låg på 27 nya läkemedel under 2013. Av dessa var den stora majoriteten syntetiska läkemedel som Kancera fokuserar på medan endast två var biologiska läkemedel. Fortfarande dominerar cancer som indikation genom att utgöra 37 % av dessa nya godkända läkemedel (Källa: EMA och FDA).

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

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

Avtal i preklinisk utvecklingsfas dominerade över avtal i klinisk fas under 2012 och utgjorde tillsammans 46 % av globala avtal rörande rättigheter till läkemedel enligt analysföretaget Burrill & Company (Källa: <http://www.burrillandco.com>). Därmed konstateras att trenden under 2009-2011 med signifikant antal affärer fortsätter, det vill säga affärer i samma utvecklingsfas som Kanceras projekt befinner sig i.

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

Ett annat färskt exempel är Astra Zenecas amerikanska dotterbolag Medimmune's förvärv av Amplimmune, ett bolag med preparat i sen preklinisk fas, för den initiala köpeskillingen om 225 MUSD, vilken kan komma att utökas senare. J & J betalade 150 MUSD till Pharmacyclics för BTK hämmaren Ibrutinib i klinisk fas II, utöver framtida delbetalningar om 825 MUSD.

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

Ett annat exempel på intresset för denna typ av hämmare är att Celgene i juli 2013 förvärvade en option för 100 MUSD kontant att köpa Boston-baserade Acetylon Pharmaceuticals. Villkoren i övrigt för optionen innebär att ett fullföljande ger säljarna minst 1,7 miljarder USD. Acetylons främsta läkemedelskandidat är en HDAC6 hämmare och det längst framskridna projektet befinner sig i fas Ib avseende en möjlig behandling av blodcancer.

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

Den underliggande efterfrågan på Kanceras läkemedelskandidater drivs av medicinska behov att effektivisera

bekämpningen av cancersjukdomar.

Utvecklingen går mot

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

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

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

Kancera utvärderar för närvarande tillämpningar av framtida läkemedel mot ROR, PFKFB och HDAC6 i

- Solida tumörer i pancreas, lunga, tarm och bröst. De tre förstnämnda formerna av cancer hör till de fyra formerna av cancer som orsakar flest dödsfall hos såväl kvinnor och män. Bröstcancer är efter lungcancer den form av cancer som orsakar flest dödsfall hos kvinnor.
- Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och akut myeloisk leukemi (AML), vilka utgör de vanligaste kroniska respektive akuta hematologiska cancer hos vuxna, samt multipel myelom (MM).

Dessa cancerindikationer representerar en världsmarknad var för sig som ligger i området från SEK 3,5 till >10 miljarder årligen (Källa: Global Data). Ett läkemedel som kan bidra till ett 6 månaders förlängt liv till en kostnad som understiger cirka 1 MSEK bedöms idag av prismyndigheter som TVL representera ett signifikant värde för patient och samhälle.

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

Industrins intresse för sällsynta sjukdomar, s.k. Orphan diseases, har dessutom ökat på senare tid mot bakgrund av att de representerar väsentliga medicinska behov samtidigt som patientgruppen ofta är tydligt definierad, vilket underlättar kliniska studier. Detta har medfört att myndigheter underlättar utveckling av, och skydd för produkter mot dessa sjukdomar. Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har stadigt ökat antalet godkända läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar från fyra godkända produkter 2011 till åtta 2012 och elva under 2013. Kanceras projekt har i prekliniska studier visats vara en möjlig väg att behandla flera cancerformer som just uppfyller kraven för att klassificeras som Orphan disease (i USA: färre än 200 000 drabbade individer).

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

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

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) drabbar årligen cirka 30 000 patienter i Europa och USA vilket gör KLL till den vanligaste förekommande kroniska leukemin. Traditionell behandling av cancerformer som KLL är idag inte tillräckligt effektiv och selektiv. Den vanligaste typen av behandling av KLL består av en kombination av antikroppen Rituximab och cytostatika som Fludarabin och Cyclophosphamid. Denna kombination av läkemedel utnyttjas i 19 procent av behandlingarna i de sju länder som representerar de största läkemedelsmarknaderna. Efter den första behandlingen av behandlingskrävande patienter blir cirka 85 procent symptomfria men redan efter fyra år har cirka 80 procent återfått cancersjukdomen. Nya och bättre behandlingar, krävs i denna fas av sjukdomen. Läkemedel med andra effekter vid refraktär KLL är under introduktion, såsom ibrutinib och idelalisib. Marknaden för KLL beräknas till 800 MUSD år 2017 (Källa: Global Data Healthcare 2013). Kancera räknar dessutom med att en god möjlighet finns att expandera in i andra cancersjukdomar mot bakgrund av att ROR-1 återfinns i minst åtta andra blodcancersjukdomar.

Resultaträkning	1 juli-30 sept		1 jan -30 sept		1 jan-31 dec
<i>tkr (om ej annat anges)</i>	2014	2013	2014	2013	2013
Kancera AB					
<i>Rörelsens intäkter</i>					
Nettoomsättning	55	241	420	459	1 813
Kostnader för sålda varor och tjänster	-69	-157	-274	-299	-530
Bruttoresultat	▼ -14	▼ 84	▼ 146	▼ 160	▼ 1 283
<i>Rörelsens kostnader</i>					
Administrationskostnader	-314	-880	-1 048	-2 569	-3 375
Försäljningskostnader	-76	-118	-551	-527	-779
Forsknings- och utvecklingskostnader	-2 660	-1 822	-9 563	-5 385	-7 533
Övriga intäkter och kostnader	-	-	-	-	-
Summa rörelsens kostnader	-3 050	-2 820	-11 162	-8 481	-11 687
Rörelseresultat	-3 064	-2 736	-11 016	-8 321	-10 404
<i>Resultat från finansiella investeringar</i>					
Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter	64	0	151	3 003	3 001
Övriga räntekostnader och liknande resultatposter	-8	-2	-68	-2	-15
Finansnetto	56	-2	83	3 001	2 986
Resultat efter finansiella poster	-3 008	-2 738	-10 933	-5 320	-7 418
Skatt på årets resultat	-	-	-	-	-
Periodens resultat	-3 008	-2 738	-10 933	-5 320	-7 418
resultat per aktie före och efter utspädning	-0,03	-0,08	-0,13	-0,16	-0,22

Balansräkning <i>tkr (om ej annat anges)</i>	30 juni		30 sept		31-dec
	2014	2013	2014	2013	2013
Kancera AB					
<i>Tillgångar</i>					
<i>Anläggningstillgångar</i>					
Immateriella, balanserade utvecklingsutgifter	6 000	6 000	6 000	6 000	6 000
Materiella anläggningstillgångar	4 367	4 750	4 107	4 499	4 291
Summa anläggningstillgångar	10 367	10 750	10 107	10 499	10 291
<i>Omsättningstillgångar</i>					
Pågående arbeten	1 316	-	2 792	-	-
Kundfordringar och andra fordringar	1 081	781	748	507	1 240
Likvida medel	31 086	3 972	27 492	2 053	14 118
Summa omsättningstillgångar	33 483	4 753	31 032	2 560	15 358
TOTALA TILLGÅNGAR	43 850	15 503	41 139	13 059	25 649
<i>Eget kapital och skulder</i>					
<i>Eget kapital</i>					
Bundet eget kapital	8 212	2 689	8 212	2 689	17 989
Fritt eget kapital	25 629	9 397	23 409	6 661	967
Summa eget kapital	33 841	12 086	31 621	9 350	18 956
<i>Avsättningar och skulder</i>					
Långfristiga skulder	3 322	1 500	3 822	1 500	1 500
Kortfristiga skulder	6 687	1 917	5 696	2 209	5 193
Summa avsättningar och skulder	10 009	3 417	9 518	3 709	6 693
TOTALT EGET KAPITAL och SKULDER	43 850	15 503	41 139	13 059	25 649

Rapport över förändring i eget kapital			
<i>tkr (om ej annat anges)</i>			
Kancera AB			
	2014		2013
Ingående balans 2014-01-01	18 956	Ingående balans 2013-01-01	10 225
Nyemission	7 489	Nyemission	4 834
Nyemissionsutgifter	-	Nyemissionsutgifter	-389
Resultat för kvartal 1	-4 173	Resultat för kvartal 1	690
Utgående balans 2014-03-31	22 272	Utgående balans 2013-03-31	15 360
Nyemission	16 583	Resultat för kvartal 2	-3 274
Nyemissionsutgifter	-1 262	Utgående balans 2013-06-30	12 086
Resultat för kvartal 2	-3 752	Resultat för kvartal 3	-2 738
Utgående balans 2014-06-30	33 841	Utgående balans 2013-09-30	9 348
Optionspremier	300		
Nyemissionsutgifter, korrigering	488		
Resultat för kvartal 2	-3 008		
Utgående balans 2014-09-30	31 621		

Kassaflödesanalys <i>tkr (om ej annat anges)</i>	1 juli-30 sept		1 jan-30 sept		1 jan-31 dec
	2014	2013	2014	2013	2013
Kancera AB					
<i>Den löpande verksamheten</i>					
Rörelseresultat efter finansiella poster	-3 008	-2 738	-10 933	-5 320	-7 418
Avskrivningar	261	124	761	280	709
Övriga ej kassaflödespåverkande poster	-	-	-	-3 000	-3 000
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapitalet	-2 747	-2 614	-10 172	-8 040	-9 709
Förändringar i rörelsekapitalet	-1 647	695	-1 386	-959	3 071
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-4 394	-1 919	-11 558	-8 999	-6 638
<i>Investeringsverksamheten</i>					
Nettoinvesteringar i materiella anläggningstillgångar	-	-	-500	-	-2 000
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-	-	-500	-	-2 000
Nettokassaflöde före finansiella poster	-4 394	-1 919	-12 058	-8 999	-8 638
<i>Finansieringsverksamheten</i>					
Nyemission	300	-	23 110	4 445	16 149
Förskott EU/Vinnova-bidrag	500	-	2 322	-	-
Nyupptagna lån	-	-	-	1 500	1 500
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	800	-	25 432	5 945	17 649
PERIODENS KASSAFLÖDE	-3 594	-1 919	13 374	-3 054	9 011
Likvida medel vid periodens början	31 086	3 972	14 118	5 107	5 107
Likvida medel vid periodens slut	27 492	2 053	27 492	2 053	14 118

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

Noter

Not 1. Redovisnings- och värderingsprinciper

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

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

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

Not 2. Transaktioner med närstående

Under perioden har Kancera erlagt ersättning till F:a Mellstedt Medical AB för tjänster omfattande vetenskaplig rådgivning och vetenskaplig marknadsföring med ett belopp om 72 600 kr. Håkan Mellstedt, styrelseledamot i Kancera är VD för och ägare till F:a Mellstedt Medical. Under perioden har Kancera även erlagt ersättning till Kilpatrick Townsend & Stockton Advokat KB för tjänster i samband med emissioner samt optionsprogram med ett belopp om 164 000 kr. Erik Nerpin, styrelseordförande i Kancera var Partner i Kilpatrick Townsend & Stockton Advokat KB fram till andra kvartalet 2014. Inga andra ersättningar har utgått till närstående utöver styrelsearvode.

Not 3. Optionsprogram

Bolagsstämman beslutade den 26 maj 2014 att införa ett optionsprogram riktat till företagets anställda och motsvarande befattningshavare samt styrelseledamöter. Optionsprogrammet innefattar emission av högst 2 800 000 teckningsoptioner. Av dessa skall 2 200 000 ligga till grund för utställande av högst 1 650 000 personaloptioner. Varje option ska berättiga till förvärv av en aktie till en kurs motsvarande 130 procent av den volymvägda börskursen för bolagets aktie på NASDAQ OMX First North under perioden 27 maj – 13 juni 2014. Personaloptionerna skall ha en löptid om tre år.

De resterande 600.000 teckningsoptionerna emitteras till styrelseledamöterna Bernt Magnusson, Håkan Mellstedt och Carl-Henrik Heldin. Varje teckningsoption skall löpa i tre år. Optionerna har prissatts till marknadspris bestämt enligt Black & Scholes värderingsformel.

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

Not 4. Aktuella bidrag som skall redovisas vid senare tillfälle

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

* slutredovisning

** enligt EUR kurs 8,95 kr. 30 % av bidraget betalas ut efter godkänd halvtidsrapport som lämnas i augusti 2015 och 15 % av bidraget betalas ut efter godkänd slutredovisning som lämnas i mars 2017

Not 5. Definitioner

Avkastning på eget kapital

Periodens resultat i procent av genomsnittligt eget kapital.

Avkastning på sysselsatt kapital

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

Eget kapital per aktie

Eget kapital dividerat med antal aktier på balansdagen.

Kassaflöde per aktie

Kassaflöde från den löpande verksamheten dividerat med genomsnittligt antal aktier.

Optionsbaserad affär

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

Resultat per aktie

Periodens resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier.

Sysselsatt kapital

Balansomslutning reducerad med icke räntebärande skulder.

Soliditet

Eget kapital i procent av balansomslutningen.

Bolagets verksamhet och riskfaktorer

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

Vid bedömning av Kanceras framtida utveckling är det av vikt att vid sidan av potentiell resultattillväxt även beakta riskfaktorer. Kanceras verksamhet påverkas av ett flertal risker som kan ge effekt på Kanceras resultat och finansiella ställning i varierande grad. För en beskrivning av bolagets risker hänvisas till bolagets årsredovisning för 2013.

Stockholm den 21 november 2014

Erik Nerpin
Ordförande

Håkan Mellstedt
Ledamot

Bernt Magnusson
Ledamot

Carl-Henrik Heldin
Ledamot

Thomas Olin
VD/Ledamot

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

Kommande rapporttillfällen

- Bokslutskommuniké 2014 20 februari 2015

För ytterligare information, kontakta gärna:

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

Kancera AB (publ)

Karolinska Institutet Science Park
Banvaktsvägen 22
SE 171 48 Solna

Besök gärna Bolagets hemsida www.kancera.se