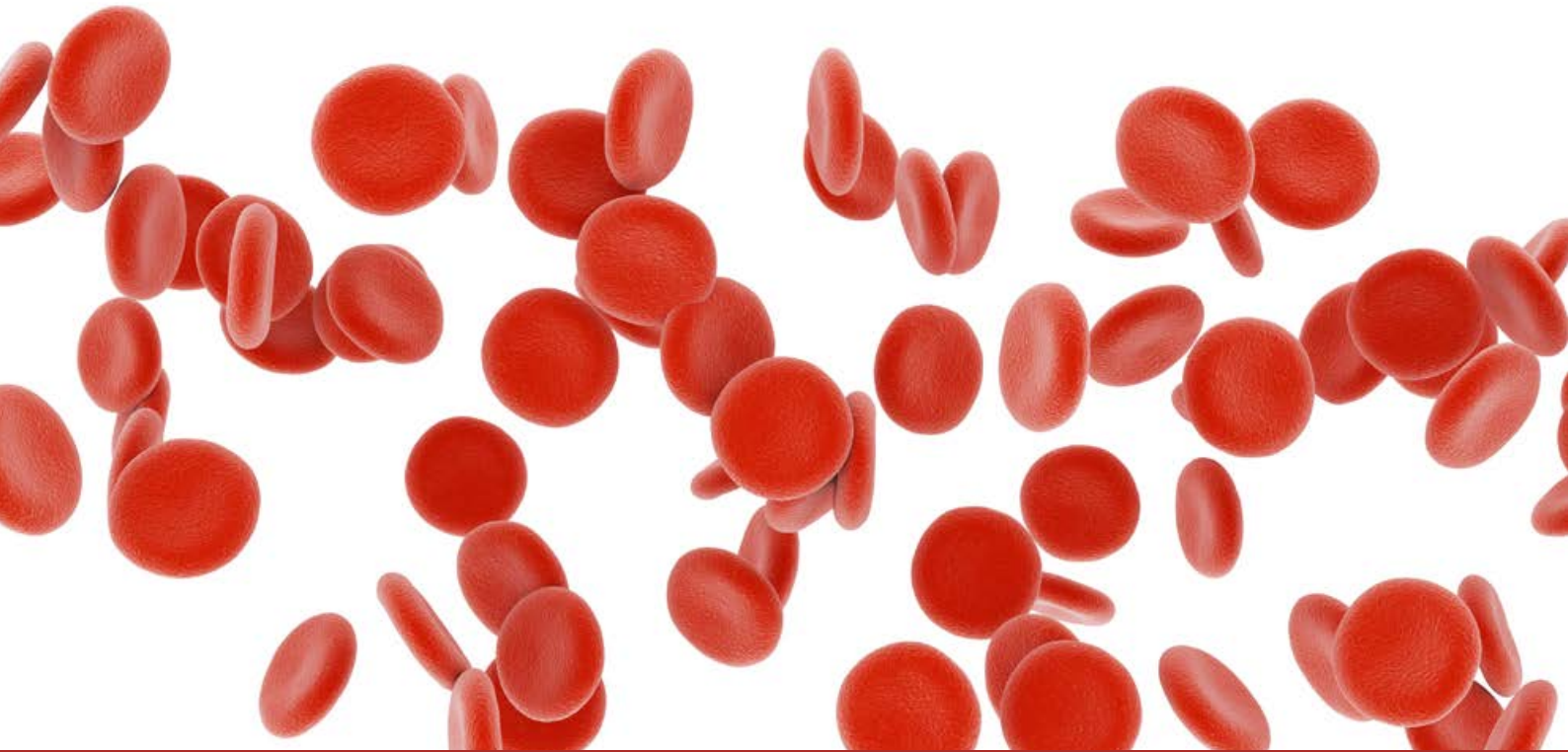


15
/
16



ÅRSREDOVISNING



Innehåll

IMMUNICUM I KORTHET	4
VD HAR ORDET	12
LÄKEMEDELSUTVECKLINGENS OLIKA STEG.....	14
IMMUNICUMS TEKNOLOGIER	16
MARKNADSÖVERSIKT	28
ORGANISATION.....	32
AKTIEN, AKTIEKAPITAL OCH ÄGARSTRUKTUR.....	36
FÖRVALTNINGSBERÄTTELSE	38
FINANSIELLT SAMMANDRAG.....	44
TOTALRESULTATRÄKNING I SAMMANDRAG	45
BALANSRÄKNING I SAMMANDRAG	46
RAPPORT ÖVER FÖRÄNDRINGAR I EGET KAPITAL I SAMMANDRAG ..	48
KASSAFLÖDESANALYS I SAMMANDRAG	49
NOTER.....	50
UNDERSKRIFTER	57
REVISIONSBERÄTTELSE	58
BOLAGSORDNING	59
ÅRSSTÄMMA OCH PRELIMINÄRA PUBLICERINGSTILLFÄLLEN*	60

Immunicum i korthet

Immunicum är ett biomedicinskt företag som utvecklar cancerimmunoterapier baserat på tre olika plattformsteknologier: COMBIG-, CD70- och adenovirusvektorplattformen. Bolaget har fem pågående projekt med starkt fokus på de tre som baseras på den prioriterade COMBIG-plattformen, vilken används för att utveckla cancerimmunaktiverarna INTUVAX® och SUBCUVAX®.

Data från en klinisk fas I/II-studie med INTUVAX® vid behandling av 11 patienter med metastaserad njurcancer rapporterades senast i september 2016 och visade på en pågående mer än fördubblad medianöverlevnad för hela patientgruppen och en pågående mer än tredubblad medianöverlevnad för patienter med dålig prognos jämfört med historiska data.

I april 2016 rapporterade Immunicum data från den pågående kliniska fas I/II-studien vid behandling av levercancer som visade att majoriteten av fullt behandlade patienter uppvisade en ökad frekvens av tumörspecifika CD8+ T-celler i blodet efter vaccination jämfört med före, en viktig biomarkör för tumörspecifik och systemisk immunaktivering, och att detta kunde kopplas till förlängd överlevnad. Inga säkerställda allvarliga vaccinerelaterade biverkningar har noterats.

Bolagets huvudsakliga fokus den närmaste tiden är på genomförandet av en fas II-studie vid behandling av njurcancer, samt fullföljandet av de pågående kliniska fas I/II-studierna vid behandling av primär levercancer och gastrointestinal stromacellstumör/GIST. Därtill planerar bolaget att påbörja ytterligare två kliniska fas I/II-studier inom indikationen malignt melanom med cancerimmunaktiveraren INTUVAX® i kombination med så kallade immune checkpoint-hämmare.

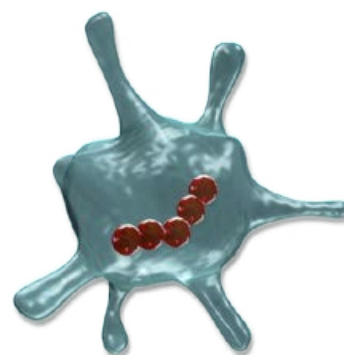
Bolagets tre teknikplattformar, liksom produktionsprocessen för COMBIG, skyddas av beviljade patent och patentansökningar i sammanlagt sju patentfamiljer i flera olika länder i Europa och Asien, samt i USA.

STRATEGI

Bolagets mål är att erbjuda cancerpatienter behandlingsalternativ som förbättrar både överlevnad och livskvalitet genom att ta fram effektiva och säkra terapier som ger långvariga och kraftfulla immunsvaret mot cancer. Eftersom Immunicums produkter bygger på plattformsteknologier kan bolaget utveckla immunoterapier mot många olika cancertyper.

Immunicums strategi är att tillsammans med en partner, via licensavtal, avancera cancerimmunoterapier till marknaden.

Immunicum vill positionera sin huvudprodukt INTUVAX® som förstahandsval vid tumörspecifik aktivering av immunförsvaret för kombination med olika behandlingar som på olika sätt kan bekämpa immunsuppression.



HISTORIK

Immunicum AB (publ) grundades 2002 som en avknoppning från Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Dess grundare - de tre forskarna Alex Karlsson-Parra, MD, PhD, som är bolagets Chief Scientific Officer, Bengt Andersson, MD, PhD Sahlgrenska Universitetssjukhuset, och AnnaCarin Wallgren, MD, PhD, Karolinska Universitetssjukhuset Stockholm - hade varit verksamma inom området immuno- logi under många år och studerat processen för hur kroppen stöter bort ett transplanterat organ. Grundtanken var först att försöka hämma denna avstötningsprocess när man insåg att den istället kunde utnyttjas för att lära kroppen att även stöta bort egna tumöromvandlade celler. Eftersom det visat sig att den främsta orsaken till rejektion av transplanterade organ är de medföljande vita blodkropparna från donatorn, allo- gena dendritceller, ville forskarna utnyttja dessa celler som immunförstärkare och för att skapa cancerimmunaktiverare.

Grundarna bildade ett aktiebolag och ansökte om bolagets första patent. De följande fem åren bedrevs flera provrörs- och djurförsök som bekräftade verkningsmekanismen och flera publikationer i vetenskapliga tidskrifter utgavs. Under 2007 och 2008 strukturerades bolaget om med ny ledning, nya styrelseledamöter och ett vetenskapligt råd. Sedan dess har ett flertal viktiga milstolpar nåtts.

Immunicums projektportfölj består idag av fem olika projekt, varav tre i klinik, som skyddas av ett flertal godkända patent och ett flertal patentansökningar i sju patentfamiljer.



ÅR	MILSTOLPAR	FINANSIERING
2008	> Immunicum genomför nyemission	ca 5 MSEK
	> Forskningsanslag beviljas	
	> Vetenskapligt råd etableras	
	> Seger i Venture Cup Väst	
	> Planen för klinisk prövning av SUBCUVAX avbryts eftersom produktionsfaciliteten inte höll den standard som krävdes	
2009	> CD70-cancer utvecklas och patentansökan lämnas in	
	> COMBIG-plattformen utvecklas och framgångsrika studier in vitro fullföljs	
2010	> Immunicum genomför nyemission	6 MSEK
	> Större anslag från VINNOVA beviljas	ca 3,5 MSEK
	> Patentansökan för COMBIG lämnas in	
	> Framgångsrikt koncepttest med INTUVAX® på råttor genomförs	
	> Professor Rolf Kiessling blir medlem i vetenskapliga rådet och Agneta Edberg tillträder som Bolagets styrelseordförande	
2011	> Framgångsrik toxicitetsstudie och biodistributionsstudie av INTUVAX® genomförs	
	> Läkemiddelsverket ger klartecken för kliniska studier vid behandling av njurcancer (RCC)	
	> EPO (European Patent Office) beviljar patentskydd för COMBIG-plattformen	
	> CD70-Viral och CD70-CD3 utvecklas och patentansökningar lämnas in	
2012	> Immunicum genomför nyemission	ca 6,3 MSEK
	> Klinisk fas I/II-studie vid behandling av RCC inleds	
2013	> Immunicum genomför nyemission	ca 30,2 MSEK
	> Immunicum listas på First North	
	> Immunicum erhåller godkännande att inleda en klinisk fas I/II-studie vid behandling av HCC	
	> Den sista patienten i den pågående kliniska fas I/II-studien vid behandling av RCC erhåller sin avslutande dos	
	> Immunicum®, SUBCUVAX® och INTUVAX® erhåller varumärkesskydd i Europa	
	> Immunicum erhåller ett bidrag från VINNOVA för optimering av produktionsprocessen	ca 0,47 MSEK
	> Klinisk fas I/II-studie vid behandling av HCC inleds	
	> U.S. Patent and Trademark Office (USPTO) beviljar patent för COMBIG-plattformen	
	> Immunicum presenterar lovande överlevnadsdata från RCC fas I/II-studien på Informas Immunterapi konferens i Bryssel	
2014	> Immunicum publicerar lovande data för CD70	
	> Immunicum slutrapporterar positiva fas I/II-data vid behandling av RCC	
	> Immunicum presenterar data från fas I/II-studien vid behandling av RCC vid ASCO-konferensen i Chicago	
	> Immunicum genomför riktad nyemission	ca 56 MSEK

ÅR	MILSTOLPAR	FINANSIERING
	<ul style="list-style-type: none"> > Immunicum genomför företrädesemission som övertecknas 	ca 44 MSEK
	<ul style="list-style-type: none"> > Immunicums forskningschef, Alex Karlsson-Parra, tilldelas årets Athena-pris, sjukvårdens största pris för klinisk forskning > USPTO meddelade sin avsikt att bevilja Immunicums patentansökningar avseende genetiskt modifierad adenovirus-vektor och sätt att aktivera immunaktiverarceller > EPO meddelade sin avsikt att bevilja Immunicums patentansökan avseende produktionsmetoden för Bolagets terapeutiska cancerimmunaktiverare 	
2015	<ul style="list-style-type: none"> > Första patienten mottar behandling i fas II-studien av INTUVAX® på patienter med metastaserad njurcancer (MERECA-studien) > Immunicum presenterar fortsatt förbättrade fas I/II -överlevnadsdata för INTUVAX®-behandlade njurcancerpatienter > Immunicum presenterar uppdaterad säkerhets- och överlevnadsdata i fas I/II-studie för INTUVAX®-behandlade levercancerpatienter (HCC) > Immunicum levererar genetiskt modifierad adenovirus-vektor till amerikanska Frederick National Laboratory for Cancer Research (FNLRC) > Teknologin bakom INTUVAX® presenteras på en konferens på Karolinska Institutet tillsammans med världsledande forskare inom immunologi > Immunicum levererar Ad5PTDf35 adenovirus-teknologi till Rutgers Cancer Institute i USA > Immunicum och Karolinska Institutet lämnar in gemensam ansökan till Läkemedelsverket om att inleda en fas I/II-studie av INTUVAX® för GIST-patienter > EPO meddelar sin avsikt att bevilja Immunicums patentansökan avseende INTUVAX > Immunicum presenterar fortsatt förbättrade fas I/II -överlevnadsdata för INTUVAX®-behandlade njurcancerpatienter > Japanska patentmyndigheten (JPO) meddelar sin avsikt att bevilja Immunicums patentansökan avseende INTUVAX > Immunicum rapporterar uppdaterade data från fas I/II-studie för INTUVAX®-behandlade > Läkemedelsverket och Etikprövningsnämnden godkänner förlängning av fas I/II-studie vid behandling av sex nya levercancerpatienter med INTUVAX 	
2016	<ul style="list-style-type: none"> > Immunicum slutför viktig anpassning av tillverkningsprocessen för INTUVAX® som gör att produkten kan användas direkt på sjukhus utan beredning på lokala apotek > Immunicum lämnar statusuppdatering från den pågående fas II MERECA-studien > Produktionsöverföring sker till den GMP-certifierade produktionsenheten Eufets GmbH i Tyskland och vaccincellshandhavandet förenklas för ökad tillgänglighet på sjukhusen. > Immunicum presenterar uppdaterad immunologiska data från första delen av HCC-studien som visar att ökning av tumorspecifika T- eller i blodet tycks korrelera med förbättrad överlevnad > Kinesiska patentmyndigheten SIPO meddelar att den avser att bevilja patentansökan avseende INTUVAX > Bolaget ansöker om listning på Nasdaq Stockholms huvudlista och noteras på First North Premier som en del i denna process > Immunicum annonserar samarbete med Accelovance och Midwest Melanoma Partnership för kommande kliniska studier i USA > Immunicum genomför en övertecknad företrädesemission. > Peter Suenart, MD, PhD, anställs som Chief Medical Officer. > IND-ansökan skickas in till amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA. > CD70-patent avses beviljas i USA och Kina. > Immunicum rapporterar positiva uppföljande överlevnadsdata från fas I/II-studie vid behandling av njurcancer > Poster med HCC I/II-data godkänns för presentation på Society of Immunotherapy for Cancers årsmöte i November. > Carlos de Sousa anställs som ny verkställande direktör. 	ca 128 MSEK

PROJEKTPORTFÖLJ

Immunicum har fem pågående projekt med starkt fokus på de tre som baseras på den prioriterade COMBIG-plattformen, vilken används för att utveckla cancerimmunaktiverarna INTUVAX® och SUBCUVAX®.

INTUVAX® - RCC

Immunicum genomför idag en europeisk fas II-studie (MERECA-studien) där totalt 90 nydiagnostiserade njurcancerpatienter avses inkluderas. 60 patienter kommer att erhålla behandling med INTUVAX® i kombination med efterföljande nefrektomi (borttagande av den tumördrabbade njuren) samt standardbehandlingen med tyrosinkinashämmaren Sutent (sunitinib). 30 patienter i kontrollgruppen kommer endast genomgå nefrektomi och standardbehandling med Sutent.

MERECA-studiens primära syfte är att undersöka medianöverlevnaden för patienter med dålig prognos och överlevnadsfrekvensen efter 18 månader för patienter med intermediär prognos. Förutom dessa primära effektparametrar kommer bolaget även att studera objektiv tumörrespons efter insättande av Sutent samt studera intratumoral infiltration av CD8+ T-celler i primärtumörer och tillgängliga metastaser, jämfört med normal vävnad.

Bolaget har lämnat in en så kallad IND (Investigational New Drug)-ansökan till amerikanska läkemedelsmyndigheten Food and Drug Administration (FDA) i syfte att under året kunna påbörja behandling av njurcancerpatienter även i USA.

INTUVAX® - HCC

Immunicum har en pågående klinisk fas I/II-studie vid behandling av patienter med primär levercancer (Hepatocellular Carcinoma - HCC). Studiens primära syfte är att undersöka om INTUVAX® är säkert men även immunologisk respons och eventuell förlängd överlevnad kommer att utvärderas. Studiens första del inkluderar tolv patienter som har slutat svara på standardbehandling och som får INTUVAX® som andrahandsbehandling som monoterapi.

Baserat på den goda säkerhetsprofilen och de lovande överlevnadsdata som rapporterats vid behandling av levercancer har bolaget också fått godkännande från Läkemedelsverket att ge INTUVAX® som förstahandsbehandling i kombination med standardbehandling. Upp till sex (6) patienter kommer att få INTUVAX® som förstahandsbehandling i kombination med standardbehandling och den första patienten i studiens andra del har rekryterats.

Den 18 april 2016 presenterade bolaget uppdaterade immunologiska data från den första delen av HCC-studien, som visar att behandling med INTUVAX® leder till en ökning av tumörspecifika CD8+ T-celler i blodet, en viktig biomarkör för immunologisk aktivitet, hos majoriteten av de fullt behandlade patienterna, samt att denna ökning tycks korrelera med en förbättrad överlevnad.

INTUVAX® - GIST

Immunicum genomför idag en klinisk fas I/II-studie med INTUVAX® vid behandling av patienter med obotlig gastrointestinal stromacellstumör (GIST). Tolv patienter som har slutat svara på standardbehandling och som normalt hade avslutat sin behandling avses behandlas med INTUVAX® i kombination med Sutent (sunitinib). Studien genomförs i samarbete med Karolinska Institutet. Första patienten har påbörjat sin behandling men ingen datarapportering har skett ännu.

INTUVAX® - MELANOM

Immunicum planerar att genomföra ytterligare två kliniska fas I/II-studier, varav en i Sverige och en i USA, vid behandling av melanom. Patienterna avses att behandlas med INTUVAX® i kombination med olika så kallade immune checkpoint-hämmare där ena studien kommer fokusera på första linjens behandling och den andra studien på andra linjens behandling. Dessa planer kan komma att ändras baserat framförallt på myndigheternas respons.

Bolaget bedömer att immune checkpoint-hämmare i allt större utsträckning får marknadsgodkännande inom olika indikationer och på detta sätt får bolaget en möjlighet att eventuellt bekräfta en synergistisk effekt i kombination med en ny produktkategori som sannolikt kommer utgöra en viktig del av framtida standardbehandling för cancer.

Vidare bedömer bolaget att melanom är en särskilt intressant indikation att fokusera på för studier av viktiga immunologiska parametrar som annars är svåra att genomföra i andra indikationer.



COMBIG	Preklinisk	Fas I/II	Fas II	Fas III
INTUVAX-RCC	AVSLUTAD	AVSLUTAD	PÅGÅENDE	
INTUVAX-HCC	AVSLUTAD	PÅGÅENDE		
INTUVAX-GIST	AVSLUTAD	PÅGÅENDE		
INTUVAX-MEL USA	AVSLUTAD	PLANERAD		
INTUVAX-MEL SWE	AVSLUTAD	PLANERAD		
SUBCUVAX	PÅGÅENDE			

CD70

CD-101	PÅGÅENDE
--------	----------

SUBCUVAX® och Ad5PTDf35-adenovirusvektor

Prekliniska studier med Ad5PTDf35-vektorn för utveckling av SUBCUVAX® pågår i samarbete med Uppsala Universitet och professor Magnus Essand. Syftet är att undersöka möjligheterna att använda vektorn för produktion av relevanta tumörantigener att användas i SUBCUVAX-vaccin. Professor Magnus Essands grupp har även inlett en klinisk fas I/II-studie med vektorn för onkolytisk behandling av neuroendokrina tumörer. Immunicum äger inte rättigheterna till denna indikation, men äger rättigheterna till samtliga efterföljande indikationer. Bolaget följer utvecklingen med stort intresse eftersom den kan bekräfta vektorn som användbar även för onkolytisk behandling.

CD70

Immunicums CD70-plattform gäller för adaptiv immunterapi vilket är en behandlingsstrategi där patientens T-celler isoleras och i vissa fall genetiskt manipuleras till att specifikt känna igen cancerceller. För att få till ett tillräckligt antal tumörspecifika T-celler krävs dessutom en expansionsperiod i provröret innan cellerna injiceras tillbaka till patienten. Det finns för närvarande två etablerade expansionsmetoder: *rapid expansion protocol* och *bead expansion protocol*.

Idag sker utvecklingen av CD70-konceptet i samarbete med professor Magnus Essands forskargrupp vid institutionen för Immunologi, Genetik och Patologi, Rudbecklaboratoriet, Uppsala Universitet. 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 publicerades den 6 mars 2014 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 jämfört Immunicums patentansökta expansionsprotokoll, som benämns CD70-CD3 med etablerade expansionsprotokoll.

I artikeln framkommer att T-celler, inklusive CAR-transfektade T-celler som expanderats med Immunicums CD70-protokoll, jämfört med etablerade protokoll, uppvisar en bättre överlevnadsförmåga, bättre förmåga att döda tumörceller i provröret, samt bättre förmåga att på nytt börja expandera vid kontakt med tumörceller när cellerna utsatts för immunhämmande faktorer som speglar den "fiendliga" tumörmiljön. Immunicums målsättning är att etablera CD70-konceptet som expansionsprotokoll för CAR T-celler (adaptiv immunterapi) för behandling av solida tumörer.

MÅLSÄTTNINGAR

Nedan presenteras uppföljningar på de nio huvudmål som sattes för 2016 tillsammans med en presentation av Bolagets mål för 2017.

UPPFÖLJNING AV DE NIO HUVUDMÅLEN FÖR 2016:

1. Rapportera uppföljande överlevnadsdata från den kliniska fas I/II-studien vid behandling av patienter med metastaserande njurcancer.

Uppföljning: Bolaget har under året rapporterat positiva uppföljande överlevnadsdata.

2. Effektivt rekrytera patienter till fas II-studien (MERECA) vid behandling av patienter med metastaserande njurcancer.

Uppföljning: MERECA-studien har försenats med cirka 9 månader på grund av en omfattande överföring av produktionsprocessen till en större GMP-facilitet i Tyskland, arbete med att ta fram en betydligt enklare produkt att hantera för sjukhusen samt utdragna utvärderingsprocesser av ansökningarna för start av klinisk prövning i de flesta europeiska länder. Det sistnämnda beror på att INTUVAX® är en ny typ av avancerad cellterapi som kräver särskild utvärdering av myndigheterna. Per idag har bolaget fått godkänt för start av rekrytering i sju av åtta planerade länder i Europa, och Immunicum räknar med att kunna påbörja rekryteringsprocessen av patienter även i USA under året förutsatt att IND-ansökan blir godkänd.

3. Påbörja behandling av njurcancerpatienter inom ramen för MERECA-studien i USA.

Uppföljning: Bolaget skickade in en IND-ansökan till läkemedelsmyndigheten FDA i USA under sommaren och förutsatt ett positivt besked, som väntas inom kort, så kan bolaget påbörja rekryteringsprocessen av njurcancerpatienter i USA under slutet av året.

4. Påbörja fas I/II-studie vid behandling av patienter med GIST.

Uppföljning: Första patienten har påbörjat sin behandling men ingen datarapportering har ännu skett.

5. Påbörja fas I/II-studier vid behandling av melanom i USA och Sverige i kombination med olika så kallade immune checkpoint-hämmare.

Uppföljning: Förutsatt att IND-ansökan blir godkänd avser Immunicum att därefter även ansöka om godkännande att starta melanomstudier i USA och även i Sverige under året med INTUVAX® i kombination med så kallade immune checkpoint-hämmare. Dessa planer kan dock komma ändras baserat främst på myndigheternas respons.

6. Avancera CD70-plattformen mot klinik, alternativt utvärdera möjligheterna till en licensiering av teknologiplattformen.

Uppföljning: Bolaget utvärderar för tillfället möjligheterna till klinisk produktion av CD70-celler.

7. Fullfölja rekryteringen av levercancerpatienter som får INTUVAX® som förstahandsbehandling i kombination med standardbehandling.

Uppföljning: Första patienten har påbörjat behandling och bolaget ser optimistiskt på möjligheterna att fullborda rekryteringen av samtliga patienter under året.

8. Avsluta prekliniska studier på SUBCUVAX® i kombination med Ad5PTDf35-adenovirusvektorn för att avgöra om SUBCUVAX® kan tas till kliniska prövningar.


Uppföljning: Bolaget ser optimistiskt på möjligheterna att avsluta prekliniska studier på SUBCUVAX® under året.

9. Avancera diskussioner med potentiella kommersiella partners för samarbeten kring INTUVAX®.

Uppföljning: Flertalet Big Pharma-bolag har visat intresse för INTUVAX® under året och Immunicum för löpande samtal med potentiella samarbetspartners. Bolaget lämnar dock inga prognoser för när, eller om, ett licensavtal kan slutas.

HUVUDMÅL FÖR 2017

1. Rapportera uppföljande överlevnadsdata från fas I/II-studier vid behandling av njur- och levercancer samt GIST.
2. Slutrekrytera patienter till MERECA-studien.
3. Påbörja melanomstudier med INTUVAX® i kombination med immune checkpoint-hämmare i USA och Sverige.
4. Fatta beslut om eventuell klinisk studie med CD70 och/eller utvärdera möjligheterna till en utlicensiering av teknologiplattformen.
5. Fatta beslut om fortsatt utveckling för SUBCUVAX®.
6. Notera Bolaget på Nasdaq Stockholms huvudlista.

A background image showing a dense field of microscopic cells, likely cancer cells, rendered in a reddish-pink hue. The cells vary in size and shape, with some appearing as large, rounded spheres and others as smaller, more irregular forms. The overall texture is granular and detailed, suggesting a high-magnification view of biological tissue.

Vi har under verksamhetsåret kunnat rapportera lovande överlevnadsdata från våra kliniska studier med INTUVAX[®], både för primär levercancer och för metastaserad njurcancer.

VD har ordet

Med de framsteg som rapporterats under verksamhetsåret har Immunicum tydliggjort att vi kan komma att spela en viktig roll i framtagandet av nästa generations cancerterapi. Stort fokus ligger på de kliniska studierna med INTUVAX®.

Vi har under verksamhetsåret kunnat rapportera lovande överlevnadsdata från våra kliniska studier med INTUVAX®, både för primär levercancer och för metastaserad njurcancer. Data från den avslutade njurcancerstudien visade vid senaste uppdateringen i september 2016 en pågående mer än fördubblad förlängd medianöverlevnad för hela patientgruppen och en pågående mer än tredubblad förlängd medianöverlevnad för patienter med dålig prognos. I studien på patienter med primär levercancer har vi visat att behandling med INTUVAX® ökar frekvensen av tumörspecifika CD8+ T-celler i blodet hos majoriteten av fullt behandlade levercancerpatienter och att detta tycks korrelera med en förlängd överlevnad.

Vi har också fått godkänt och påbörjat behandling av ytterligare sex levercancerpatienter som får INTUVAX® som förstahandsbehandling i kombination med standardbehandling som kan ta bort immunosuppression. De 12 patienterna i första delen av studien behandlades med INTUVAX® som monoterapi när de inte längre svarat på godkända förstahandsbehandlingar.

I december fick vi klartecken att starta vår fjärde kliniska studie med INTUVAX®. Studien omfattar 12 patienter med gastrointestinal stromacellstumör (GIST) på Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm. Studien är påbörjad, men ingen datarapportering har skett så här långt. Om studien levererar positiva data kommer vi att söka sär läkemedelsstatus för INTUVAX® vid behandling av GIST.

Vår pågående fas II-studie av njurcancerpatienter - MERECA - initierades i maj 2015. Vi lämnade in en IND-ansökan till den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA i slutet av juli 2016 för att få godkännande att även behandla njurcancerpatienter i USA med INTUVAX® och vi väntar besked inom kort.

MERECA-studien har försenats med cirka 9 månader på grund av en omfattande överföring av produktionsprocessen till en större GMP-facilitet i Tyskland, arbete med att ta fram en betydligt enklare produkt att hantera på sjukhusen samt utdragna utvärderingsprocesser av ansökningarna för start av klinisk prövning i de flesta europeiska länder. Det sistnämnda beror på att INTUVAX® är en ny typ av avancerad cellterapi som kräver särskild utvärdering av myndigheterna.

Vi har idag fått godkänt för start av rekrytering i sju av åtta planerade länder i Europa och räknar med att kunna påbörja processen för rekrytering även i USA så fort som vi har fått vår IND-ansökan godkänd. Vi planerar då att återkomma med mer information om studiens utformning och tidslinjer.

Vi planerar vidare att genomföra två melanomstudier i USA och Sverige med INTUVAX® i kombination med olika immuncheckpoint-hämmare. Den preliminära planen för dessa studier kan fortfarande komma att ändras, baserat bland annat på myndigheternas respons efter inskickade ansökningar.

Vårt fokus ligger på studierna med INTUVAX®, men vi ser också stor potential även i våra två andra teknologiplattformar, CD70 och adenovirusvektorn. För dessa projekt bedriver Immunicum ett pågående utvecklingssamarbete med professor Magnus Essand på Uppsala Universitet.

I februari fick Uppsala Universitet och professor Essand klartecken att inleda en studie vid Akademiska Sjukhuset i Uppsala på patienter med neuroendokrina tumörer (NET) med Immunicums genetiskt modifierade adenovirus-vektor och den första patienten har erhållit behandling. Immunicum har utlicensierat vektorn exklusivt för onkolytisk behandling inom NET. Vi följer givetvis studien med stort intresse då vi äger rättigheterna för alla övriga indikationer. Studien förväntas pågå i två år.

Före sommaren genomfördes en framgångsrik företrädesemission som tillförde 128 MSEK före emissionskostnader. För att kunna bredda ägarbasen och vidare underlätta bolagets framtida finansiering har vi ansökt om notering av Immunicums aktie på Nasdaq Stockholms huvudlista. Med anledning av att valberedningen har nominerat tre nya styrelseledamöter - Steven Glazer, Charlotte Edenius och Kerstin Valinder Strinnholm - för inval på årsstämman i oktober så kommer en notering på huvudlistan kunna ske tidigast i början av 2017. Som ett led i processen att noteras på huvudlistan har Immunicums aktie godkänts för notering på Nasdaq First North Premier.

Arbetet med att säkra de framtida rättigheterna fortsätter, och under verksamhetsåret har vi fått flera patent för INTUVAX® och CD70 godkända i Kina, Japan och Europa samt nu i september 2016 även i USA.

Det är också glädjande att se det starka vetenskapliga intresse som finns för INTUVAX® och våra kliniska data. Det senaste beviset för det är att vi i november kommer att presentera data från vår kliniska studie INTUVAX® - HCC I/II vid årsmötet för the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) i National Harbor, Maryland, USA.

Immunicums organisation har förstärkts i flera avseenden under verksamhetsåret. I mars utökades bolagets vetenskapliga råd med Anders Öhlén, MD, PhD, och i juli rekryterades Peter Suenart, MD, PhD, som Chief Medical Officer. Organisationen har ytterligare förstärkts genom nyrekryteringar med fokus på genomförandet av vårt omfattande kliniska program samt genom utökade satsningar inom investor relations. Vid årsstämman i december 2015 valdes Magnus Persson som ny styrelseledamot i Immunicum.

För egen del har det i min roll som VD varit otroligt spännande att ta Immunicum från det utvecklingsprojekt som bolaget var för nio år sedan till det välutvecklade börsnoterade biopharma-bolag som det är idag.

Nu går Immunicum in i en ny fas och växlar upp inför de intensifierade kliniska och kommersiella ansträngningar som ligger framför bolaget. I samband med det har Dr Carlos de Sousa rekryterats som ny VD. Han tillför omfattande och relevant internationell affärs- och klinisk utvecklingserfarenhet från både läkemedelsindustrin och biotechsektorn. Med Carlos de Sousa vid rodret har Immunicum de bästa förutsättningarna att lyckas i arbetet med att ta våra innovativa behandlingslösningar hela vägen fram till patientledet och därigenom också skapa en lönsam affär för bolagets aktieägare. Immunicum har en lovande och minst sagt spännande tid framför sig!

Jamal El-Mosleh
VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR



"I december fick vi klartecken att starta vår fjärde kliniska studie med INTUVAX®."

Läkemedelsutvecklingens 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 så kallad

klinisk prövning, kan startas. Om tillstånd att starta klinisk prövning ges måste denna genomföras i tre (3) 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.¹



1. Farmaceutiska Specialister i Sverige, FASS, Läkemedelsutveckling, 2014.

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 marknadsgodkännande.

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 terapiens säkerhetsprofil men kan om allt går bra ökas under studiens gång. Eftersom Immunicums cancerimmunaktiverare, 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 Immunicums första terapeutiska studier under benämningen fas I/II-prövningar.

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 symtom. Antalet patienter i fas II är fortfarande begränsat, men 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 ska veta om vilken behandling som respektive pa-

tient 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 Europeiska läkemedelsmyndigheten European Medicines Agency (EMA) eller Food and Drug Administration (FDA) i USA.

Längden på prövningarna varierar beroende på vilken sjukdom som ska 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 uppkommer, till exempel i ovanliga patientgrupper.

I syfte att påskynda tillgången till läkemedel som behandlar allvarliga sjukdomar har såväl den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA som dess europeiska motsvarighet EMA utvecklat processer och metoder för att göra dessa läkemedel tillgängliga på marknaden så snabbt som möjligt, exempelvis "Breakthrough Designation" (FDA) och "PRIME" (EMA). Dessa alternativ gäller särskilt för läkemedel som är de första tillgängliga för en viss sjukdom eller som har fördelar jämfört med befintliga behandlingar, exempelvis genom bättre effekt eller minskat antal och/eller mindre allvarliga biverkningar.

Immunicums teknologier

BAKGRUND

Traditionella behandlingar av cancer, till exempel kirurgiska ingrepp, strålning och cellgiftsbehandling, är ofta otillräckliga för att bota patienter och ger ofta allvarliga bieffekter. Cancerimmunaktiverare, som triggar patientens eget immunsystem genom att angripa cancercellerna, ger förhoppningar om nya, effektiva behandlingsformer med färre bieffekter. Immunsystemet känner igen och angriper allt som är främmande för kroppen, men problemet med cancer är att tumörceller inte betraktas som okända inkräktare. Detta gör det svårt för immunsystemet att ha effektiv verkan och neutralisera tumörceller, och det är därför som flera metoder har tagits fram – framför allt med cellvacciner – för att förbättra immunreaktionen mot cancer.

Det är nu väl etablerat att immunsystemet har celler, särskilt CD8+ cytotoxiska T-lymfocyter (CTL:er), som kan känna igen och potentiellt döda tumörcellerna. Det finns ändå ett problem som måste lösas eftersom dessa T-celler antingen inte induceras alls eller bara svagt. En orsak kan vara att det inte presenteras tillräckligt med tumörantigener från dendritiska celler (DC:er), "naturens immunförstärkare/adjuvanser", för att locka fram T-cellimmunitet. En annan orsak kan vara att tumörreaktiva T-celler görs toleranta av tumörerna.

Dendritcellen spelar en mycket central roll vid specifika immunreaktioner och aktiverar system som bland annat hjälper kroppen att eliminera virus- eller bakterieinfekterade celler (Nobelpriset i medicin tilldelades upptäckaren av dendritcellen 2011). Dendritceller tar upp och bearbetar protein-antigener för att därefter presentera dessa antigen för antigen-specifika T-celler. Detta leder till en aktivering och proliferation 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.

Trots att ett flertal kliniska studier genomförts där man behandlat cancerpatienter med olika typer av terapeutiska cancerimmunaktiverare så finns det ännu ingen cancerimmunaktiverare som uppvisat en övertygande och långvarig klinisk effekt. Bolagets bedömning är att detta kan förklaras

av åtminstone tre (3) olika svagheter i tidigare utvärderade cancervacciner:

1. Användandet av cancer-associerade tumörantigen som även förekommer i normal frisk vävnad. För att skydda kroppen mot T-celler som reagerar mot dessa kroppsegna antigen, så ser immunsystemet till att dessa celler försvagas eller avdödas via s.k. central toleransutveckling.
2. Otillräckliga immunförstärkare, så kallade adjuvans, som utgör en viktig beståndsdel i ett vaccin.
3. De prövande cancervaccinerna har inte kombinerats med något som kan bromsa den immunhämmande miljön som finns i tumören.

Kroppsegna tumörantigen kontra kroppsfrämmande tumörantigen (neoantigen)

Mycket talar för att kroppsfrämmande tumörantigen, som utgörs av peptider (små proteinbitar) som formats av den enskilde patientens tumörspecifika mutationer (specifika förändringar i tumörcellernas genetiska kod), så kallade neoantigen, kommer att bli paradigmskiftet som behövs för att förse cancervacciner med patient-specifika tumörantigen som upplevs som "kroppsfrämmande" och mot vilka det finns en möjlighet att driva fram ett effektivt immunologiskt svar.²

Neoantigen-baserade vaccin

Neoantigen-baserade vaccin som designas för att rikta immunsvaret mot den enskilde patientens tumör-specifika neoantigen har blåst nytt liv i cancervaccinområdet. Immunterapi med vacciner baserade på neoantigen, där patientens neoantigen först karakteriserats och därefter syntetiserats in vitro (i provröret), genomgår nu ett flertal kliniska prövningar. På det rent praktiska planet innehåller dock denna produktionsprocess många hinder som måste överkommas. Dessutom är denna produktion helt patientberoende, d.v.s. kan först utföras efter att neoantigenen för varje enskild patient har karakteriserats via ett vävnadsprov från patientens egen tumör.³

2. Robbins et al, 2013.

3. Fritsch et al, 2014.

Intratumoral administration av ett immunologiskt adjuvans (immunförstärkare)

Ett uppenbart sätt att komma runt de praktiska problem som produktion av neoantigen i provröret innebär, är att använda patientens befintliga tumör (eller metastaser) som en direkt neoantigen-källa genom att injicera ett adjuvans direkt in i patientens tumör, d.v.s. utan att först behöva kartlägga patientens specifika tumörmutationer och därefter producera motsvarande neoantigen.

Aktiverade allogena dendritceller som optimala immunförstärkare

Naturliga virusinfektioner samt vaccination med levande virus (som vid smittkoppsvaccination) leder till en specifik utveckling av cytotoxiska CD8+ T-celler som effektivt angriper och dödar virusinfekterade celler. Allt fler pre-kliniska data talar för att de dendritceller som först infekteras av ett virus tappar sin förmåga att presentera virusantigen för T-celler men i stället börjar fungera som en immunförstärkare genom att utsöndra ett stort antal inflammatoriska ämnen som leder till rekrytering och utmognad av icke-infekterade dendritceller från omgivande vävnad/blodbanan.⁴ Dessa nyrekryterade dendritceller äter upp virusinfekterade, döende, dendritceller och vävnadsceller, d.v.s. "laddas" därmed med virusantigen. Tack vare den inflammatoriska miljön så kommer de nyrekryterade dendritcellerna att skyddas från infektion och kommer i stället att mogna ut så att de kan börjar vandra till dränerande lymfkörtlar där de kan aktivera CD8+ T-celler. Slutligen vandrar de aktiverade T cellerna ut i kroppen där de specifikt angriper virusinfekterade vävnadsceller.⁵

Immunicum-relaterade studier har nu visat att dendritceller från människa kan aktiveras till att långvarigt producera inflammatoriska ämnen som efterliknar den produktion som kännetecknar virusinfekterade dendritceller, d.v.s. en inflammation som leder till rekrytering och aktivering av andra dendritceller, så kallade "bystander DCs".⁶ Eftersom Immunicums dendritceller dessutom är allogena (från en annan individ) i förhållande till patienten så kommer denna skillnad i vävnadstyp leda till en avstöttningsprocess som ytterligare driver på rekrytering och aktivering av "bystander DCs".⁷



4. Smed-Sörensen et al, 2011; Pang et al, 2013.

5. Smed-Sörensen et al, 2011; Pang et al, 2013.

6. Gustavsson et al, 2008.

7. Wallgren et al, 2005.

PLATTFORMAR

Immunicum har tre (3) olika plattformsteknologier för utveckling av immunterapier, COMBIG, CD70 och Ad5PTDf35-adenovirusvektor. Både COMBIG- och CD70-teknologiplattformarna baseras på upptäckten att aktiverade dendritceller från främmande individer fungerar som en mycket bra immunförstärkare (adjuvans). Den stora skillnaden mellan teknologierna är att COMBIG syftar till att aktivera patientens tumör-specifika T-celler via intratumoral administration, medan CD70-plattformen syftar till att kraftigt expandera/föröka och aktivera patientens tumörspecifika T-celler i provrör och därefter spruta tillbaka dessa celler till patienten. Den senare metoden går generellt under benämningen adaptiv immunterapi och är ett relativt nytt sätt att behandla cancer. Den senare metoden går generellt under benämningen adaptiv immunterapi och är ett relativt nytt sätt att behandla cancer. Skillnaden mellan Immunicums CD70-plattform och andra organisationers utvecklade adaptiva immunterapier är att tumörspecifika T-celler som expanderats med Immunicums CD70-metod uppvisar en signifikant förbättrad överlevnadsförmåga och canceravdödande effekt i provrörsförsök enligt studier utförda av Bolagets samarbetspartner professor Magnus Essands forskargrupp i Uppsala som publicerats i en artikel med titeln "Allogeneic lymphocyte-licensed DCs expand T-cells with improved anti-tumor activity and resistance to oxidative stress and immunosuppressive factors" som publicerades den 6 mars 2014 i den amerikanska tidskriften Molecular Therapy- Methods & Clinical Development (utges av Nature Publishing Group i samarbete med American Society of Gene & Cell Therapy).

Ad5PTDf35-adenovirusvektorn förvärvades i slutet av 2014 av VirEx AB i syfte att inkorporeras i SUBCUVAX®-konceptet för produktion av relevanta tumörantigener. Konceptet utvärderas just nu i prekliniska studier tillsammans med professor Magnus Essands forskargrupp på Uppsala universitet.

COMBIG-plattformen

Genom förbättringar av grundteknologin som togs fram av Immunicum under 2002, utvecklades under 2010 en ny plattform som Bolaget kallar COMBIG ("COMBined tolllike receptor agonists and Interferon-Gamma"), vilket beskriver en del av de faktorer som används vid aktivering av Immunicums allogena vaccinceller (viktiga delar av förädlingsprocessen hålls som företagshemligheter). Immunicum utvecklar två (2) huvudgrupper av terapeutiska cancerimmunaktiverare baserat på denna plattform, SUBCUVAX® och INTUVAX®.

Den stora skillnaden mellan cancerimmunaktiverarna är att SUBCUVAX® kombineras med tumörantigener i provrör och injiceras subcutant (under huden) medan INTUVAX® injiceras intratumoralt, utan föregående laddning med tumörantigener, vilket gör att denna cancerimmunaktiverare istället utnyttjar patientens egen tumör som antigenkälla. En stor fördel med INTUVAX® är att hela uppsättningen av den enskilde patientens unika tumörantigener, inklusive muterade tumörantigener, utnyttjas för en individanpassad behandling.

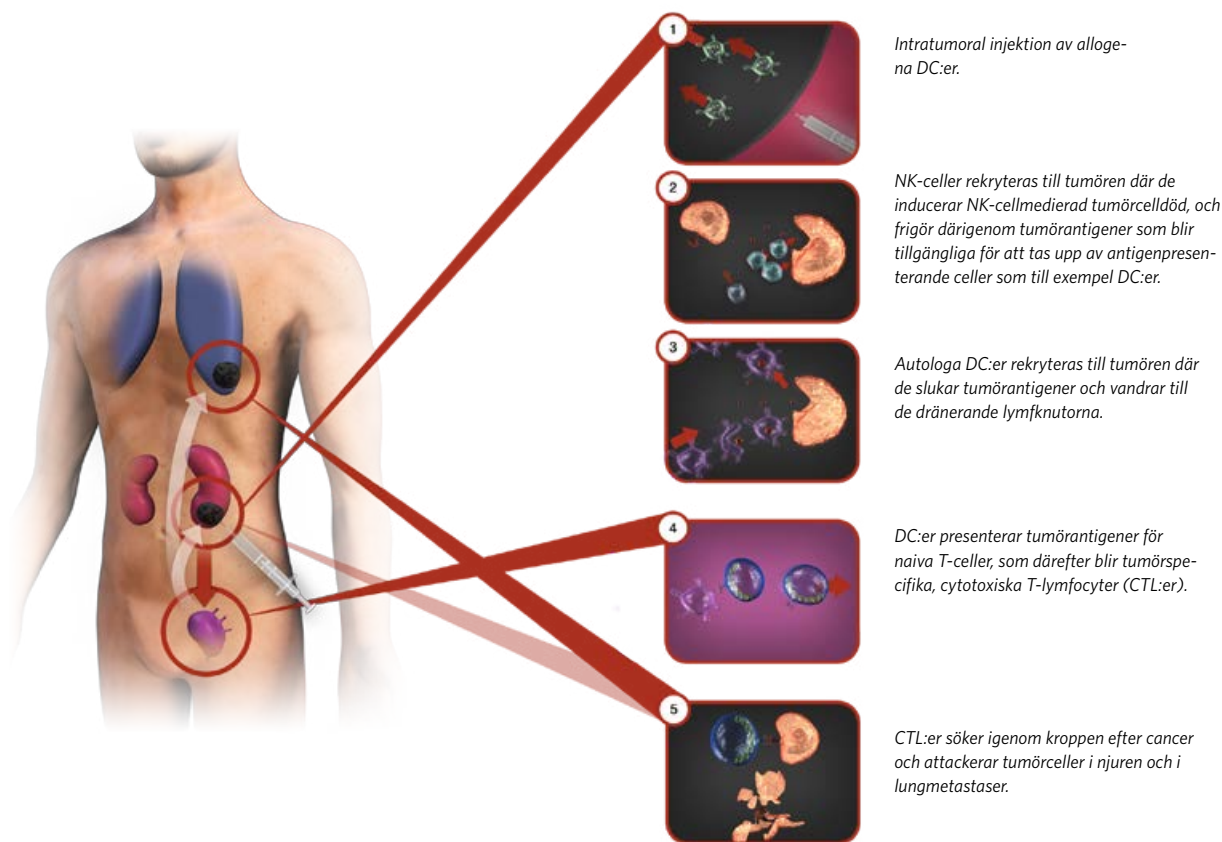
INTUVAX®

INTUVAX® har tagits fram för att kunna utnyttja varje enskild patients unika tumörantigener samt för att kringgå behovet att kombinera cellerna med tumörantigener i provrör för att skapa en verkningsfull cancerimmunaktiverare. Eftersom INTUVAX® administreras direkt i tumörerna kommer rekrytering av patientens egna dendritceller att ske inne i tumören, där det redan finns höga nivåer av tumörspecifika antigener (dessa antigener finns tillgängliga för att tas upp av patientens dendritceller eftersom INTUVAX® inducerar NK-cellsrekrytering och aktivering vilket leder till NK-cellsmedierad celldöd hos tumören vid injektionsområdet), och dessa kan slukas av de rekryterade dendritcellerna som på så sätt blir laddade med antigener. INTUVAX® inriktas mot alla solida tumörer.

Det finns fyra (4) stora fördelar med INTUVAX®

- 1 INTUVAX® inriktas mot alla solida tumörer.
- 2 Cancerimmunaktiveraren kan produceras i stor skala.
- 3 Konceptet använder patienternas egna antigener, inklusive muterade tumörantigener, vilket syftar till att garantera att en optimal uppsättning antigener används för var och en av patienterna vid aktivering av tumörspecifik immunreaktion.
- 4 Immunicum är oberoende av antigener från tredje part.

Beskrivning av INTUVAX® verkningsmekanism



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

KLINISKA STUDIER

Klinisk strategi

Immunicums strategi är att positionera INTUVAX® som förstahandsval av cancerimmunaktiverare att kombineras med standardbehandlingar som kan dämpa immunsuppression för effektiv och säker behandling av olika typer av cancer. Bolagets kliniska strategi syftar till att utforma kliniska studier inom olika indikationer där INTUVAX® kombineras med olika typer av standardbehandlingar. De pågående och de planerade kliniska studierna bedöms kunna ge stöd för att INTUVAX®:

- > är en effektiv cancerimmunaktiverare framför allt genom att mäta intratumoral infiltration av CD8+ T-celler och frekvensen av tumörspecifika CD8+ T-celler i perifert blod;
- > har en klinisk effekt, framför allt genom att mäta eventuell förlängd överlevnad och objektiv tumörrespons;
- > blir förstahandsval av cancerimmunaktiverare att kombineras med standardbehandlingar som kan dämpa immunsuppression, framför allt med olika tyrosinkinashämmare och olika immune checkpoint-hämmare, samt
- > är effektivt i flertalet olika cancerindikationer genom att användas vid behandling av patienter med olika typer av cancer.

Bolaget anser att det är viktigt att koncentrera kliniska studier till Europa och USA för att bereda väg för en framtida licenstagare av INTUVAX®. Kliniska studier i Europa och USA utgör även ett viktigt led i möjliggörandet av en framtida ansökan om marknadsgodkännande på två av världens största och viktigaste läkemedelsmarknader.

Studier vid behandling av RCC

Den 31 mars 2014 slutrapporterades en klinisk fas I/II-studie vid behandling av tolv (12) patienter (varav elva utvärderingsbara) med metastaserande njurcancer (Renal Cell Carcinoma - RCC). Studien påbörjades i februari 2012 och den sista patienten behandlades i augusti 2013. Inga vaccin-relaterade allvarliga biverkningar har noterats och rapporten presenterade en hittills uppnådd medianöverlevnad för patienter med dålig prognos som överstiger den förväntade medianöverlevnaden som gäller för etablerade läkemedel som dessutom ofta förknippas med besvärliga biverkningar. Data visar också på tydliga tecken på tumörspecifik immunaktivering. En presentation med titeln "Intratumoral vaccination with activated allogeneic dendritic cells in patients with newly diagnosed metastatic renal cell carcinoma (mRCC)", innehållandes data från fas I/II-studien, presenterades på en av världens mest betydelsefulla konferenser för cancerforskning, ASCO (American Society of Clinical Oncology), som pågick mellan den 30 maj och 3 juni 2014.

Uppdaterade överlevnadsdata per september 2016 från fas I/II-studien som slutrapporterades den 31 mars 2014 visade att fem (5) av elva (11) utvärderingsbara patienter var vid liv vid den tidpunkten. Medianöverlevnaden för hela patientgruppen var vid den tidpunkten pågående vid 40 månader att jämföra med förväntad medianöverlevnad på 15,2 månader baserad på historisk data på nydiagnostiserade patienter som behandlats med tyrosinkinashämmaren Sutent (sunitinib). För gruppen patienter med prognosen hög risk (sex [6] patienter) var medianöverlevnaden pågående vid 32 månader mot förväntade nio (9) månader och för patienter med prognosen intermediär risk (fem [5] patienter) var medianöverlevnaden 45 månader mot förväntade 26 månader.

I maj 2015 inleddes en internationell fas II-studie vid behandling av patienter med metastaserande njurcancer, vilken benämns MERECA-studien efter en sammanskrivning av METastatic RENal Cancer. Det primära syftet med MERECA-studien är att utvärdera medianöverlevnaden hos högriskpatienter och andelen patienter med prognosen intermediär risk som har överlevt efter 18 månader. Sekundära syften innefattar, bland annat, andelen patienter som uppvisar signifikant tumörminskning, progressionsfri överlevnad samt utvärdering av T-cellsinfiltration i primärtumörerna, frisk njurvävnad och utvärderingsbara metastaser.

Bolaget har lämnat in en så kallad IND (Investigational New Drug)-ansökan till FDA i slutet av juli 2016 med ambitionen att under 2016 kunna påbörja rekryteringsprocessen av njurcancerpatienter även i USA.

Studier vid behandling av HCC

Under juli 2013 erhöll Immunicum godkännande att starta en klinisk fas I/II-studie vid behandling av patienter med primär levercancer (Hepatocellular Carcinoma - HCC) och den första patienten behandlades i oktober 2013. Studien inkluderar tolv (12) patienter och genomförs på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Primärt syfte är att undersöka om INTUVAX® är säkert men även immunologisk respons och eventuell förlängd överlevnad kommer att utvärderas. Studien omfattar patienter som inte längre svarar på sin behandling. Efter en justering av studieprotokollet omfattas även en (1) patient med gallgångscancer som inledningsvis antogs vara levercancer. Baserat på den goda säkerhetsprofilen och de lovande överlevnadsdata som rapporterats vid behandling av levercancer fick bolaget i december 2015 godkännande från Läkeemedelsverket och Etikprövningsnämnden att utöka studien med sex (6) patienter som ska få INTUVAX® i kombination med förstahandsbehandlingar. Per den 10 mars 2016 hade den första patienten i den förlängda delen av studien behandlats med INTUVAX® som förstahandsbehandling i kombination med standardbehandling. Bolaget lämnade

också en statusuppdatering den 18 april 2016 och rapporterade då att:

- > Av de elva (11) utvärderade levercancerpatienterna som behandlats med INTUVAX[®], har nio (9) fått full behandling med tre (3) INTUVAX[®]-doser.
- > Fem (5) av de nio (9) fullt behandlade patienterna har passerat sin förväntade medianöverlevnad medan två (2) av tre (3) patienter som fortfarande är vid liv ännu inte har passerat sin förväntade medianöverlevnad.
- > Analyser genomfördes som jämförde frekvensen av CD8+ T-celler i blodet som producerar interferon-gamma, vilket är tecken på att T-cellerna har en dödar-funktion, vid stimulation med två (2) olika tumörassocierade antigen (antigen som kan uttryckas i primära levertumörer) före första INTUVAX[®]-dosen respektive en (1) vecka efter tredje och sista dosen.
- > Sex (6) av de nio (9) fullt behandlade patienterna uppvisade en ökad frekvens av dessa interferon-producerande CD8+ T-celler i blodet, reaktiva mot åtminstone en (1) av de två (2) tumörassocierade antigenen för levercancer, en (1) vecka efter genomförd behandling med INTUVAX[®]. Hos fem (5) av dessa sex (6) patienter kvarstod en förhöjd frekvens av CD8+ T-celler mot åtminstone ett (1) av två (2) tumörassocierade antigen vid förnyad analys sex (6) veckor efter den tredje INTUVAX[®]-dosen.
- > Fyra (4) av sex (6) patienter som uppvisat en ökad frekvens av dessa tumörspecifika CD8+ T-celler har passerat sin förväntade medianöverlevnad och de övriga två (2) patienterna är fortfarande vid liv men har ännu inte passerat förväntad medianöverlevnad.
- > Två (2) av tre (3) patienter som inte uppvisat en ökad frekvens av tumörspecifika CD8+ T-celler avled innan de hann passera förväntad medianöverlevnad.

En (1) patient med gallgångscancer som också behandlats med tre (3) doser INTUVAX[®] uppvisade en ökad frekvens CD8+ T-celler i blodet, reaktiva mot de två (2) olika tumörassocierade antigen (som även kan uttryckas i gallgångscancer) efter genomförd INTUVAX[®]-behandling. I efterförloppet har patienten erhållit standardbehandling med gemcitabin (G) som är känt för att hämma immunsuppressiva celler i tumörer i kombination med cisplatin (C). Denna patient var vid senaste rapporteringstillfället i april 2016 ännu vid liv cirka 26 månader efter den första vaccindosen, vilket ska jämföras med en förväntad genomsnittlig medianöverlevnad om 11,7 månader hos patienter med gallgångscancer som behandlas med G/C.⁸

8. Valle et al, N Engl J Med 2010; 362:1273.



Studier vid behandling av GIST

I september 2015 lämnade Immunicum och Karolinska institutet in en gemensam ansökan om tillstånd att inleda en fas I/II-studie för undersökande av INTUVAX® i kombination med sunitinib på patienter med obotlig gastrointestinal stromacellstumör (GIST). Läkemedelsverket beviljade ansökan i december 2015 och första patienten har erhållit sin behandling.

Studiens primära mål är att fastställa säkerhet och det viktigaste sekundära syftet är att undersöka om patienter som uppvisar progression och resistens mot existerande behandling efter INTUVAX®-behandling visar objektiv tumörrespons.

Studier vid behandling av melanom

Immunicum planerar att genomföra ytterligare två (2) kliniska fas I/II-studier, varav en i Sverige och en i USA, med INTUVAX® i kombination med så kallade immune checkpoint-hämmare vid behandling av malignt melanom. Bolaget har anlitat USA-baserade Accelovance och Midwest Melanoma Partnership för att genomföra studien i USA. Immunicum bedömer att immune checkpoint-hämmare i allt större utsträckning får marknadsgodkännande inom olika indikationer och på detta sätt får Bolaget en möjlighet att eventuellt bekräfta en synergistisk effekt i kombination med en ny produktkategori som sannolikt kommer utgöra en viktig del av framtida standardbehandling för cancer.

Slutligen bedömer Bolaget att malignt melanom är en särskilt intressant indikation att fokusera på för studier av viktiga immunologiska parametrar som annars är svåra att genomföra i andra indikationer.

Kliniska studier i detalj

INTUVAX-RCC

Indikation	Renalcellscancer/Njuncancer	
Fas	I/II	II
Antal patienter	12	90 (60 i behandlingsgruppen och 30 i kontrollgruppen)
Plats	Akademiska Sjukhuset i Uppsala	Europa (20-talet sites) USA (flertalet sites, under planering)
Antal INTUVAX®-doser	2 (5, 10 respektive 20 miljoner vaccinceller/dos/grupp)	2 (10 miljoner vaccinceller/dos)
Kombinationsbehandling	Ingen men hälften av patienterna fick i efterhand tilläggsbehandling med antingen Sutent (sunitinib) eller Votrient (pazopanib)	Sutent (sunitinib)
Slutrapport	H1 2014 (avslutad)	H2 2018
Samlad data	Massiv/stark intratumoral infiltration av CD8+ T-celler i 7 av 12 primärtumörer. Medianöverlevnad (pågående i september 2016) för hela patientgruppen på över 40 mån jämfört med förväntat 15,2 månader vid standardbehandling. Medianöverlevnad (pågående i september 2016) för patienter med dålig prognos (6 st) på över 32 mån jämfört med förväntat 9 månader vid standardbehandling.	Initial data i januari 2016 visar på tydliga tecken på tumörspecifik immunaktivering. Effektdata för tidig att utvärdera.

ETABLERAD STORSKALIG OCH KOSTNADSEFFEKTIV PRODUKTIONSPROCESS

Eftersom INTUVAX® föreslagna verkningsmekanism delvis bygger på ett allogent koncept ges möjligheter till skalbar produktion. Råvarumaterial ges av friska frivilliga, i likhet med en vanlig bloddonation, och ger flertalet behandlingar per produktionsbatch. Produktionsmetoden har en kort omsättningstid från start till slut, är inte personalintensiv och är etablerad på rutininstrument, vilket underlättar överföring av processen till flera produktionsenheter. Tidigare har produktion endast skett på Cancer Centrum Karolinska men produktion har även etablerats på Eufets GmbH i Tyskland vilket ger möjlighet att producera uppskalade kvantiteter.

Immunicum arbetar med samarbetspartners för att utveckla produktions- och logistikprocessen med fokus på uppskalning och kostnadseffektivitet med bibehållen kvalitet. Dagens koncept har utvecklats för att passa normala behandlingsru-

tinor och därför har antalet handhavandesteg på sjukhusen kontinuerligt minskats. Förenklade rutiner ökar också antalet sjukhus som kan hantera INTUVAX®. Att INTUVAX® kan lagras "på hylla" ("off-the-shelf") möjliggör förvaring på centrallager eller direkt på sjukhusen, vilket även ger frihet i planeringen av framtida logistikkedjor. Pågående processutveckling inkluderar även patentsökta metoder för att ytterligare skala upp och kostnadseffektivisera tillverkningsprocessen för INTUVAX®.



Kliniska studier i detalj

	INTUVAX-HCC	INTUVAX-GIST
Indikation	Hepatocellulär carcinom/levercancer	Gastrointestinal stromacellstumör/GIST
Fas	I/II	I/II
Antal patienter	18 (12 i andra linjens behandling och 6 i första linjens behandling)	Upp till 12
Plats	Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg	Karolinska Institutet i Solna
Antal INTUVAX®-doser	3 (10 miljoner vaccinceller/dos samt 20 miljoner vaccinceller/dos).	2 eller 3 doser (10 miljoner vaccinceller/dos)
Kombinationsbehandling	Första 12 patienterna, ingen kombinationsbehandling. Sista 6 patienterna, Nexavar (sorafenib) eller kemoembolisering.	Sutent (sunitinib) eller Stivarga (regorafenib)
Slutrapport	H2 2017	H1 2018
Samlad data	Andra linjens behandling (per uppdatering i april 2016): - 11 behandlade HCC-patienter - 9 fullt behandlade patienter - 5 patienter passerade sin förväntad medianöverlevnad - 2 av 3 patienter fortfarande vid liv som ännu inte hade passerat sin förväntade medianöverlevnad - en patient med gallgångscancer också behandlad med INTUVAX® i kombination med kemoterapi och uppvisade i mars en kraftigt förlängd överlevnad jämfört med förväntat Immunologisk data i april 2016 pekar på en uppreglering av CD8+ T celler i blod som tydligt korrelerar med förlängd överlevnad	-

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 cancerimmunaktiverare. Genom att även använda avstöttningsprocessen som immunförstärkare för immunisering mot samtidigt injicerade tumörantigener har signifikanta antitumörreaktioner kunnat påvisas i cancermodeller på råttor.

En beskrivning av SUBCUVAX® förväntade verkningsmekanism kan formuleras enligt följande (se även figuren på motstående sida). Dendritceller från friska donatorer (allogena dendritceller) laddas med tumörspecifika antigener i provrör och behandlas med aktiverande faktorer. Eftersom vaccincellerna kan laddas med antigener av olika typ, är det möjligt att skraddarsy cancerimmunaktiverarna 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.⁹

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 dendritceller att därefter också mogna ut dessa till högaktiva dendritceller.¹⁰ Patienternas rekryterade dendritceller kommer sedan att sluka de invaderande allogena vaccincellerna och på så sätt laddas med tumörspecifika antigener.

Den inflammation som de allogena dendritcellerna orsakar används alltså för att rekrytera, aktivera och ladda patienternas egna (autologa) dendritceller med tumörantigener 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.

Immunicum bedriver idag prekliniska studier för SUBCUVAX® tillsammans med Ad5PTDf35-adenovirusvektorn i samarbete med professor Magnus Essands forskargrupp på Uppsala Universitet för att undersöka möjligheterna att använda vektorn för produktion av lämpliga tumörantigener i SUBCUVAX®-konceptet.

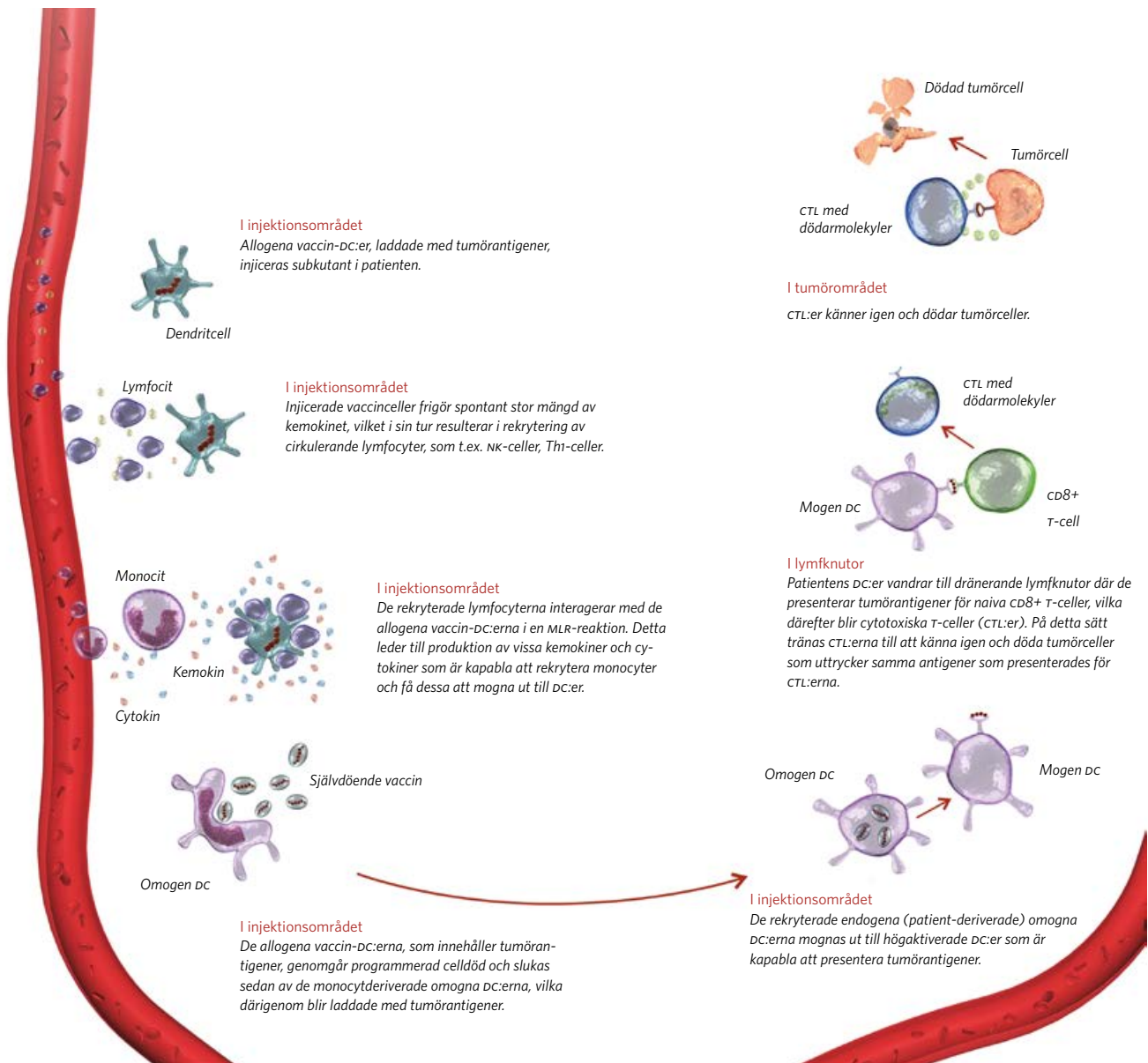
Prekliniska studier med SUBCUVAX-konceptet

Konceptet med att använda aktiverade allogena dendritceller som laddats med tumörantigen som ett cancervaccin 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 patentsökan 2002. Data från studien publicerades i Scandinavian Journal of Immunology och visar att dendritceller som blandas med 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 dendritceller och allogena monocyter som vaccinceller.

Efter de framgångsrika studierna in vitro gick Immunicum vidare till studier i djurmodeller. Råttor injicerades subkutan (under huden) med celler från en linje bröstcancer och vaccinerades i både profylaktiskt och terapeutiskt syfte. Aktiverade allogena monocyter eller monocyt-deriverade allogena dendritceller laddades med apoptotiska tumörceller och användes därefter som vaccinceller. Profylaktiska vaccinationer reducerade tumörbildning från 80 procent hos icke-vaccinerade råttor till 20 procent hos vaccinerade råttor. Denna immunitet var varaktig eftersom en återinjektion med tumörceller sex (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 monocyt-deriverade dendritceller ($p < 0,001$). Data publicerades i den vetenskapliga tidskriften Cancer Immunology and Immunotherapy. För att avancera SUBCUVAX® mot kliniska prövningar så söker Immunicum en samarbetspartner som kan bidra med lämpligt tumörantigen. Prekliniska studier med vektorn för utveckling av SUBCUVAX® pågår i samarbete med Uppsala universitet och professor Magnus Essands forskargrupp, i syfte att undersöka möjligheterna att använda vektorn för produktion av lämpliga tumörantigen i SUBCUVAX® och huruvida konceptet visar potential som effektiv behandling. Magnus Essands forskargrupp håller på att genomföra en klinisk fas I/II-studie med vektorn för onkolytisk behandling av neuroendokrina tumörer. Immunicum äger inte rättigheterna till denna indikation, men dock till samtliga efterföljande indikationer, och följer utvecklingen med stort intresse eftersom den kan bekräfta vektorn som användbar även för onkolytisk behandling.

9. Gustafsson et al, Cancer Research, 2008 och Gustafsson et al, Scand J Immunology, 2011.
10. Wallgren et al, Scand J Immunol, 2005.

Beskrivning av SUBCUVAX® verkningsmekanism



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 trots detta 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 adaptiv 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.

Vid adaptiv immunterapi mot cancer är det några faktorer som behöver tas i beaktande. Under expansionen i provrör behöver T-cellerna normalt sett stimuleras flera gånger för att nå kliniskt relevanta nivåer av tumörspecifika CTL:er. Denna process gör cellerna mindre aktiva och mer känsliga för faktorer i tumörens mikromiljö som gör att de kan självdö. En vanlig observation är därför att expanderade CTL:er som skapats i provrör med god antitumör-aktivitet in vitro är mindre effektiva när det gäller att trigga tumörregression i människa (in vivo). En följd av detta är att det är nödvändigt att tillhandahålla ett protokoll för expansion in vitro av tumörspecifika T-celler, vilket kan öka deras överlevnadschanser in vivo.

CD70-konceptet handlar om en metod in vitro för expansion av antigen-specifika CTL:er som är lämpliga att ge till cancerpatienter. Sammanfattningsvis används metoden för att förlänga överlevnaden för expanderade och återinförda tumörspecifika T-celler. Som nämnts ovan så är problemet idag att expanderade CTL:er inte lever tillräckligt länge för att kunna framkalla en verkningsfull antitumörreaktion, och forskningen har varit inriktad på att öka CTL:ernas livslängd. Denna forskning har lett till insikten att antigenspecifik stimulering av T-celler med DC:er som uttrycker den medstimulerande molekylen CD70 leder till förlängd överlevnad hos aktiverade T-celler, särskilt CTL:er. Problemet idag är dock att det är mycket svårt att framställa human-DC:er som uttrycker signifikanta nivåer av CD70, vilket alltså Immunicum har lyckats med genom en patenterad metod för vilken det också finns ett flertal pågående patentansökningar.

Bolaget har genomfört flertalet lyckade in vitro-försök mellan 2009–2011. Bland annat har Immunicums CD70-koncept jämförts med det s.k. "Rapid Expansion Protocol" (REP) som enligt en artikel i *Journal of Immunology Methods* anses vara "best practice". Immunicums in vitro-försök visar, enligt artikeln,

att CD70 är lika bra på att expandera antalet tumörspecifika T-celler som REP-protokollet och att cellerna dessutom tycks ha kraftigt ökad överlevnadsförmåga när de kommer in i en "fiendlig" tumörmiljö som är rik på immunhämmande faktorer.

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

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 publicerades den 6 mars 2014 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 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 "fiendliga" tumörmiljön.

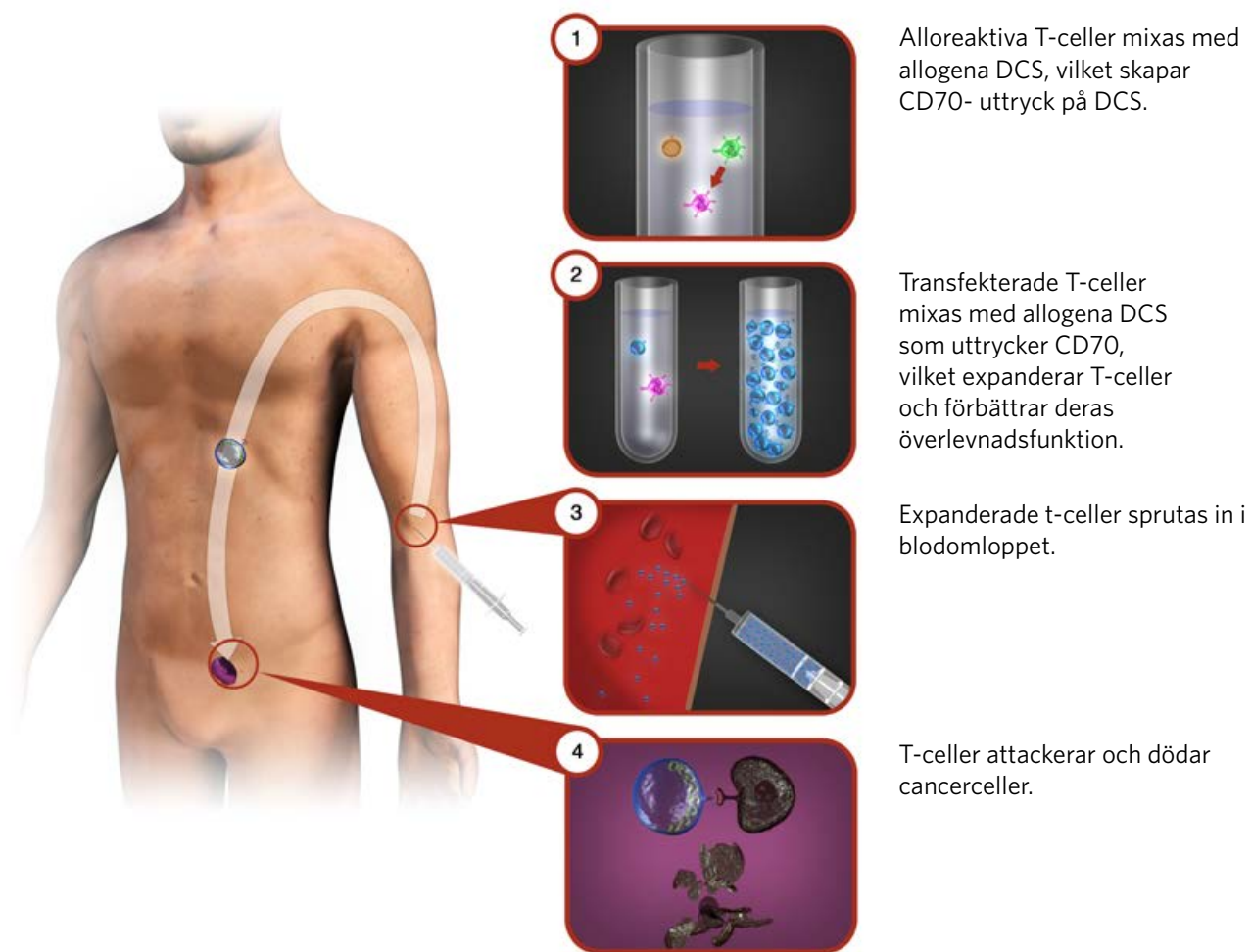
Ad5PTDf35-adenovirusvektor

Ad5PTDf35-adenovirusvektorn förvärvades i slutet av 2014 av VirEx AB i syfte att inkorporeras i SUBCUVAX®-konceptet för produktion av relevanta tumörantigener. Konceptet utvärderas just nu i prekliniska studier tillsammans med professor Magnus Essands forskargrupp på Uppsala Universitet.

Adenovirusvektorn kan dock potentiellt även användas för produktion av viruspartiklar som endast replikerar sig i cancerceller och därigenom får cancercellerna att dö, så kallad onkolytisk behandling. VirEx AB har erhållit en exklusiv licens av Immunicum för utveckling av onkolytisk behandling i neuroendokrina tumörer och en klinisk prövning inom denna indikation har påbörjats. Immunicum äger inte rättigheterna till projektet för onkolytisk behandling av neuroendokrina tumörer, men dock till alla andra indikationer. Bolaget följer därför utvecklingen av den kliniska prövningen inom neuroendokrina tumörer med stort intresse.

11. *J Immunol Methods*. 2009 June 30; 345(1-2): 90-99.

Beskrivning av CD70-konceptets verkningsmekanism



Marknadsöversikt

VÄRLDSMARKNADEN

I 2014 års rapport från Världshälsoorganisationen (WHO) beskrivs cancer som ett av de allvarligaste hoten mot folkhälsan. Antalet nya cancerfall väntas öka med över 40 procent fram till 2025, motsvarande cirka 20 miljoner nya fall årligen världen över. Den totala ekonomiska kostnaden av cancer 2010 beräknades till 1,6 triljoner USD, mer än 2 procent av globala BNP.¹² Forskningen gör ständiga framsteg, samtidigt står det klart att allt fler kommer att drabbas av cancer i takt med att medellivslängden ökar. Cancer är fortsatt ett sjukdomstillstånd förknippat med hög dödlighet och femårsöverlevnaden är låg för flertalet indikationer. Förhoppningen är att framtida cancerterapi, särskilt immunterapi, ska förändra det terapeutiska landskapet och göra cancer till ett kroniskt, behandlingsbart sjukdomstillstånd.

Enligt IMS Health uppgick den totala marknaden för cancerterapi 2014 till cirka 100 miljarder USD, motsvarande en tillväxt på cirka 10 procent från 2013. Den genomsnittliga årliga tillväxten de föregående fem (5) åren beräknades till 6,5 procent. Framtida tillväxt uppskattas ligga på 6-8 procent per år till och med 2018.¹³

Den förväntade tillväxten bygger på en växande efterfrågan från patienter i kombination med lanseringen av nya mediciner. År 2014 lanserades tio (10) nya mediciner, varav fem (5) immunonkologiska.

Enligt en ny prognos från Folkhälsomyndigheten och Cancerfonden kommer 100 000 svenskar om året att drabbas av cancer 2040, vilket är närapå en fördubbling av antalet fall idag.¹⁴

IMMUNONKOLOGI

Immunonkologi är ett snabbt växande område inom cancerforskning och cancerbehandling. 2013 utsågs immunterapi mot cancer till årets vetenskapliga genombrott av den välrenommerade tidskriften Science, och sedan dess har forskningen tagit stora steg framåt. Enligt MarketsandMarkets förväntas marknaden för immunterapi växa med en årlig tillväxttakt om 13 procent för att 2020 uppgå till 74 miljarder USD.¹⁵ Tillväxten väntas drivas på av en ökad förekomst av olika typer av cancer, fokus på riktade behandlingar med färre biverkningar och snabbare processer för läkemedelsgodkännande. Bland de faktorer som hindrar tillväxten ses främst de höga kostnaderna för nya cancerterapi.¹⁶ Till skillnad från mer traditionella cancerterapi syftar immunonkologi till att aktivera kroppens eget immunförsvar för att bekämpa cancer. Immunförsvaret är mycket effektivt när det gäller att angripa främmande inkräktare såsom bakterier och virus och kan bekämpa alla typer av sjukdomar, inklusive cancer. Men eftersom cancerceller består av kroppens egna celler har immunförsvaret svårare att identifiera dem som skadliga. Tumörceller har dessutom olika strategier för att undvika att immunförsvaret uppfattar dem som skadliga, så kallad immunsuppression.

Positionering och konkurrens

Immunoterapi är utformade att angripa cancer på två (2) olika sätt; antingen genom att aktivera immunförsvaret (terapeutiska cancertvacciner, CAR T-celler, etc.) eller genom att bekämpa immunsuppression (immune checkpoint-hämmare, tyrosinkinashämmare, cellgifter, etc.). Bolagets målsättning är att positionera INTUVAX® som det läkemedel som ska väljas för att aktivera immunförsvaret i kombination med olika typer av kategori-2 -läkemedel som bekämpar immuns-

12. World Cancer Report 2014, International Agency for Research on Cancer, 2014.

13. Developments in Cancer Treatments, Market Dynamics, Patient Access and Value, Global Oncology Trend Report 2015, IMS Institute for Healthcare Informatics, 2015.

14. Ny prognos visar: Dramatisk ökning av cancerdrabbade till 2040, Folkhälsomyndigheten och Cancerfonden, 2016.

15. Immunotherapy Drugs Market by Type of Drug (Monoclonal Antibodies, Interferon-Alpha, Interleukins, Vaccines, (Therapeutic Vaccines and Preventive Vaccines), Checkpoint Inhibitors), Epidemiology, Regulatory and Pipeline Analysis - Global Forecast to 2020, 2015.

16. Immunotherapy Drugs Market by Type of Drug, (Monoclonal Antibodies, Interferon-Alpha, Interleukins, Vaccines, (Therapeutic Vaccines and Preventive Vaccines), Checkpoint Inhibitors), Epidemiology, Regulatory and Pipeline Analysis - Global Forecast to 2020, 2015.



uppression. På så vis utgör många av dagens standardbehandlingar (såsom tyrosinkinashämmare och olika typer av cellgifter), liksom många potentiella framtida standardbehandlingar av cancer (såsom olika immune checkpoint-hämmare), snarare potentiella kombinationsbehandlingar än konkurrerande behandlingar.

Adaptiv terapi med CAR T-celler utgör en konkurrerande behandlingsmetod för cancerimmunaktivering som i flertalet kliniska studier har visat sig kunna leda till komplett regress hos tidigare obotliga patienter. Den här typen av behandlingar fungerar dock i regel endast mot olika typer av blodcancer och inte mot solida tumörer eftersom solida tumörer har en inneboende immunsuppression som de "uttröttade" CAR T-cellerna idag inte klarar av att överleva i. Adaptiv terapi med CAR T-celler bedöms därför inte utgöra en väsentlig konkurrent till INTUVAX® i dagsläget.

Terapeutiska cancertvacciner, som också syftar till att aktivera immunförsvaret mot cancer och därmed utgör en tydligare konkurrent än kategori-2 -läkemedel som bekämpar immunsuppression, har hittills inte lyckats visa tillräcklig klinisk effekt för marknadsgodkännande (med undantag av Provenge som fick marknadsgodkännande 2010 men vars ägare Dendreon sedan gick i konkurs och blev uppköpt av Valeant under 2015). Immunicums bedömning är att konkurrerande cancerimmunaktiverare hittills inte har lyckats visa adekvat klinisk effekt, främst på grund av att de inte har haft rätt uppsättning adjuvans (immunförstärkare) i kombination med rätt uppsättning av tumörantigener (patientens egna muterade/neo-antigener). Det är också Bolagets bedömning att INTUVAX® unika profil, baserad på allogena dendritceller, kan fungera som ett optimalt adjuvans, och att intratumoral injektion av INTUVAX®-celler utnyttjar patientens egna tumörer som antigenkälla (med tillgång till varje enskild pa-

tients unika muterade tumörantigener) och kan komma att skapa goda förutsättningar för en optimal cancerimmunaktivering.

Immunicum har under åren presenterat sina data från INTUVAX-behandling bland annat på American Society of Clinical Oncology 2015, på Symposium on Breakthroughs in Clinical & Translational Immunology tillsammans med professor Steven Rosenberg och nu planerat på Society for Immunotherapy of Cancer 2016 i november.

CANCERINDIKATIONER

Med Immunicums cancerimmunaktiverare 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 har inlett en klinisk fas II-studie (MERECA). Ytterligare två (2) kliniska fas I/II-studier har påbörjats, varav en (1) på levercancer och en (1) på gastrointestinal stromacells cancer (GIST). Därtill planerar Bolaget att inleda ytterligare två (2) kliniska fas I/II-studier vid behandling av melanom i kombination med så kallade immune checkpoint-hämmare. Den totala potentiella marknaden är betydande. Exempel på tumörer som bedöms vara lämpliga att behandla är de som finns i njure, lever, bröst, lunga, prostata, bukspottkörtel och sköldkörtel. Lungcancer är världens vanligaste form av cancer med cirka 1,8 miljoner nya fall per år. Bröstcancer är näst vanligast med omkring 1,7 miljoner nya fall per år. Även prostatacancer (cirka 1,1 miljoner/år) och levercancer (cirka 0,78 miljoner/år) är vanligt förekommande.¹⁷ WHO räknar dessutom också med att levercancer kommer vara världens vanligaste cancerindikation år 2020 på grund av att hepatit B, som är utbrett i framför allt Asien, ofta orsakar levercancer och förväntas öka.

17. GLOBOCAN, WHO, 2014.

NJURCANCERMARKNADEN

Enligt GLOBOCAN 2012 diagnosticeras uppskattningsvis 338 000 nya fall av njurcancer varje år runt om i världen, vilket utgör ungefär 2 procent av samtliga cancerfall.¹⁸ Transparency Market Research uppskattar att den globala marknaden för njurcancer var värd 2,6 miljarder USD 2013 och förutspår att den växer med en genomsnittlig årlig tillväxttakt på 6,6 procent för att nå 4,5 miljarder USD 2020.¹⁹ Tillväxttakten tillskrivs i första hand faktorer såsom övervikt och rökning som leder till en ohälsosam livstid och därigenom ökad risk för njurcancer. I takt med att patenträttigheter löper ut bedöms kommersialisering av nya terapier och läkemedel utgöra större delen av den förväntade marknadstillväxten framöver.

Den globala njurcancermarknaden utgjordes år 2014 främst av åtta (8) produkter, så kallade riktade terapier (tyrosinkinashämmare) - Avastin (bevacizumab), Sutent (sunitinib), Nexavar (sorafenib), Afinitor (everolimus), Votrient (pazopanib), Torisel (temsirolimus), Inlyta (axitinib) och Proleukin (Aldesleukin).²⁰ Trots att nya läkemedel tagit stora marknadsandelar (Sutent omsatte 2015 1,1 miljarder USD för tre (3) olika indikationer med RCC som största indikation) utgör de ofta kostsamma terapier som ger begränsad effekt och allvarliga biverkningar.²¹ Produkterna ger betydande biverkningar men många patienter lämnas utan andra alternativ än dessa terapier som kan ge viss grad av sjukdomslindring. Bolaget bedömer således att marknaden har 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 till exempel 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 enligt Globaldata. Cancerimmunaktiverare 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 medianöverlevnad på 26,4 månader.²²

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 tre (3) främsta konkurrerande produkterna i fas III som har identifierats är två (2) immunterapier (AGS-003 av Argos Therapeutics och Nivo-

lumab + Ipilimumab av Bristol-Myers Squibb) och en riktad terapi (Cabozantinib av Exelixis). Därtill har U.S. Food and Drug Administration (FDA) under 2015 godkänt immunbaserade cancerbehandlingar i form av Bristol-Myers Squibbs antikropp Opdivo för behandling av patienter som tidigare mottagit annan behandling, så kallad second line treatment. Under 2016 har Opdivo även fått motsvarande godkännande av den Europeiska läkemedelskontrollmyndigheten European Medicines Agency (EMA). Enligt Bolagets bedömning anses dock ingen av dessa behandlingar uppvisa en tillräcklig effekt för att ersätta nuvarande primära behandlingsalternativ, så kallade first line treatment. Bristol-Myers Squibbs produkter bedöms dock vara potentiella kombinationsdroger.

Immunicum vill i första hand konkurrera med bättre effekt men INTUVAX® har även potentiella fördelar genom att kunna minska patientens biverkningar samt 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 och omgivningen. Avsaknaden av biverkningar är det som primärt studerades i den fas I/II-studie som avslutades den 31 mars 2014. I den fas II-studie som påbörjades i maj 2015 är det primära syftet att studera medianöverlevnaden hos högriskpatienter, och överlevnadsfrekvensen efter 18 månader för patienter med intermediär riskprognos, som har behandlats med INTUVAX® i kombination med sunitinib.

LEVERCANCERMARKNADEN

Levercancer är den sjätte vanligaste diagnosticerade cancerformen i världen med cirka 0,78 miljoner nya fall per år. Datamonitor Healthcare uppskattar att den globala marknaden för njurcancer uppgick till 515 miljoner USD 2013 i USA, Japan, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien men förutspår att marknaden växer med 172 procent för att nå 1,4 miljarder USD 2019.²³ Sjukdomen är särskilt vanlig i Asien och den tredje vanligaste cancerformen med dödlig utgång globalt. Levercancers begränsade utbredning i västvärlden ger möjlighet för nya behandlingsalternativ att erhålla sär läkemedelsstatus på strategiskt viktiga marknader, så som exempelvis USA, Europa och Japan, samtidigt som stor potential återfinns på andra marknader. Över hälften av världens levercancerpatienter återfinns i Kina där cirka 400 000 patienter insjuknar årligen. Incidensen på världens största läkemedelsmarknader (USA, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien, Storbritannien och Japan) är cirka 105 000 insjuknade per år.²⁴

Av alla former av levercancer är cirka 85 procent av typen HCC (Hepatocellular carcinoma) vilket är den indikation som Immunicum genomför en fas I/II-studie på. Sjukdomen är ofta symtomfri och det saknas bra biomarkörer. Därför fortskrider en stor del av patienterna (cirka 50 procent i Europa och USA och 73 procent i Japan) så långt att behandlingsalternativen minimeras. Endast 20-30 procent av patienterna globalt diagnosticeras tillräckligt tidigt för att behandlas

18. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v 1.0.

19. Kidney Cancer Drugs Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast 2014-2020, 2015.

20. Transparency Market Data, Kidney Cancer Drugs Market - Global Industry Analysis, Pipeline Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast 2014-2020, 2015.

21. GlobalData: Renal Cell Carcinoma (RCC) Therapeutics - Pipeline Assessment and Market Forecasts to 2017, 2011.

22. Pfizer, årsrapport, 2015 och J. Clin., Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. Oncol. 27 (22): 3584-90. August 2009

23. Datamonitor Healthcare: Hepatocellular cancer market to nearly treble in size by 2019, 2013.

24. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0.

kirurgiskt. Kirurgi och helst transplantation med ny lever är annars första behandlingsalternativet då cellgifter och annan standardbehandling ej visat sig vara effektiv vid HCC på grund av 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 procent.²⁵

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

Konkurrenssituationen för levercancer liknar den för njurcancer. Det har sedan 2006 etablerats ett (1) 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 (cirka tolv [12] veckor) men anses i brist på alternativ fylla en funktion. Nexavar omsatte år 2012 cirka 1 miljard USD för två (2) 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 molekyllära mål, liknande funktionen för Nexavar. Det kvarstår dock idag ett fortsatt stort behov av mer effektiva alternativ.²⁶

GIST

Gastrointestinal stromacellstumör (GIST) är en tumör som utgår ifrån mesenchymala-celler i mag-tarmkanalen. GIST kan uppstå i hela mag-tarmkanalen men är vanligast förekommande i magsäcken, följt av tunntarmen. GlobalData uppskattade den globala marknaden för denna cancerindikation till 920 miljoner USD med en förväntad årlig tillväxttakt om 2 procent för att uppgå till 1,1 miljarder USD 2017. Anledningen till den låga tillväxten förklaras främst av utgången av patenträttigheterna till Glivec (imatinib) 2014 som, tillsammans med Sutent (sunitinib) har varit de behandlingar som funnits tillgängliga där förstahandsvalet kirurgi inte har fungerat.²⁷ GIST är en ovanlig sjukdom, vilket innebär att endast ett fåtal experter har djupare kännedom om hur sjukdomen

skall utredas och behandlas. Kirurgi är den primära behandlingen för lokaliserad GIST genom vilket drygt hälften (1/2) av patienterna botas. För icke-opererbara patienter finns effektiva läkemedel där Glivec är förstahandsval. Mer än 60 procent uppvisar behandlingssvar inom ett par månader men 10-15 procent saknar nytta av behandlingen. Behandling med Glivec pågår så länge som det inte blir en avsevärd försämring, det vill säga oftast mycket långa behandlingstider. Glivec-behandlingen är troligen inte botande utan syftet är att tumören skall sluta växa och därefter långsamt skrumpna. Om behandlingen avslutas får tumören livskraft igen. För de patienter som inte svarar på Glivec eller sviktar under behandlingen, trots doshöjning, finns möjlighet att få behandling med Sutent (sunitinib), en tyrosinkinashämmare. Stivarga (regorafenib) är nu registrerat för de patienter som inte svarar på sunitinib och är alltså tredje linjens behandling. Andra tyrosinkinashämmare, såsom Nexavar (sorafenib), Votrient (pazopanib) och Sprycel (dasatinib) har inte registrerats som godkänt läkemedel vid GIST men prövas i studier. Konventionell cancerbehandling med cytostatika eller strålbehandling har mycket liten effekt på GIST.²⁸

MALIGNT MELANOM

Antalet hudcancerfall är enligt Världshälsoorganisationen (WHO) ökande och WHO räknar för närvarande, enligt information på hemsidan, med att antalet nya hudcancerfall globalt årligen uppgår till mellan 2 och 3 miljoner, varav cirka 132 000 beräknas vara elakartade. Enligt information från WHO:s hemsida är, enligt Skin Cancer Foundation, var tredje upptäckt cancerfall hudcancer.²⁹ Det ökande antalet hudcancerfall tros bero på att människor i allt högre utsträckning utsätter sig för UV-strålning, i kombination med en tunnare ozonlager i jordens atmosfär.

Enligt analysföretaget GBI Research uppgick storleken på den globala marknaden för malignt melanom till cirka 1,3 miljarder USD år 2013 och beräknas växa till 3,6 miljarder USD år 2020.³⁰ Tillväxten fram till och med år 2020 motsvarar en genomsnittlig årlig tillväxttakt på 15,4 procent. Bakom den starka tillväxten ligger också samma faktorer som för cancerläkemedel i allmänhet, ett ökat behov och fler tillgängliga mediciner.

Sedan 2011 har inte mindre än nio (9) nya läkemedel lanserats; Sylatron (peginterferon alfa-2b), Yervoy (ipilimumab), Opdivo (nivolumab), Keytruda (pembrolizumab), Zelboraf (vemurafenib), Tafinlar (dabrafenib), Imlygic (talimogene laherparepvec), Cotellic (cobimetinib) och Mekinist (trametinib). Andra som närmar sig marknaden är exempelvis Polynomas Seviprotimut-L och AstraZenecas Selumetinib. Av detta följer att konkurrensen inom indikationen väntas bli allt hårdare. Det är dock Immunicums bedömning att Bolagets läkemedel främst kommer att användas i kombination med andra läkemedel och att Bolaget är strategiskt välpositionerat för en marknad med en växande andel immunonkologiska läkemedel.

25. Stakeholder Opinions: Hepatocellular Cancer, Datamonitor 2010.

26. Stakeholder Opinions: Hepatocellular Cancer, Datamonitor 2010.

27. Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) Therapeutics - Pipeline Assessment and Market Forecasts to 2017, 2011.

28. Hagberg, H, Internetmedicin, Gastrointestinal stromacellstumör (GIST), 2016.

29. WHO, Ultraviolet radiation, FAQ, Skin cancers, www.who.int, 2016.

30. Melanoma Therapeutics Market to 2020 - Rising Prevalence and Evolving Treatment Algorithms to Drive Market Growth, BGI Research, september 2014.

Organisation

BOLAGSSTYRELSE



AGNETA EDBERG
STYRELSEORDFÖRANDE,
MEDLEM I REVISIONSUTSKOTTET
AKTIER 36 250 ST

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

Agneta Edberg har varit styrelseordförande i Immunicum AB sedan 2010.

Styrelseordförande: Ambulanssjukvården i Storstockholm Aktiebolag, Likvor AB, IdoGen AB

Styrelseledamot: Temperature Sensitive Solutions Systems Sweden AB, Valvet Förvaltning AB, Probac AB, A Edberg Consulting AB, TSS Holding AB, Svenska Läkemedelsförsäkringen AB.

Har haft ett flertal ledande befattningar inom Pfizer AB, Pharmacia AB, Orion AB, Cederroth International AB och Johnson & Johnson.



BENGT FURBERG
STYRELSELEDAMOT, ORDFÖRANDE I
DET VETENSKAPLIGA RÅDET
AKTIER 3 000 ST

*Docent i klinisk fysiologi
Född 1941*

Bengt Furberg har varit ledamot i Immunicum ABs styrelse sedan 2008.

Styrelseledamot: Solutio AB, Hamlet Pharma AB, Redwood Pharma AB, BrainCool AB

Är expert inom kliniska prövningar och har skrivit ett flertal böcker och vetenskapliga artiklar inom ämnet. Har varit Medical Director, medlem i ledningsgruppen samt medicinska kommittén och säkerhetskommittén i GlaxoWellcome.



MARTIN LINDSTRÖM
STYRELSELEDAMOT,
ORDFÖRANDE I REVISIONSUTSKOTTET
AKTIER 2 760 000 ST,
VARAV 2 750 000 GENOM NÄRSTÅENDE

*Civ. Ing. Väg och vatten, Civilekonom
Född 1980*

Martin Lindström har varit ledamot i Immunicum ABs styrelse sedan 2008.

Styrelseledamot: SHH Invest nr 16 AB, SHH Invest nr 21 AB

Styrelsesuppleant och verkställande direktör: Loggen Invest AB, Loggen Fastighetsutveckling AB

Styrelsesuppleant: Loggen Fastighets AB, Lars Lindström Förvaltning i Kalmar AB

Representerar ägaren Loggen Invest AB.



MAGNUS PERSSON

**STYRELSELEDAMOT
AKTIER O ST**

*Läkare, professor och docent i fysiologi på
Karolinska Institutet i Stockholm
Född 1960*

Magnus Persson har varit ledamot i Immunicum ABs styrelse sedan 2015.

Styrelseordförande: Karolinska Institutet Innovations AB, Karolinska Institutet University Press AB, Karolinska Institutet Information AB, Cantargia AB, SLS Invest AB, Galecto Biotech AB, HIP Health Innovation Platform AB

Styrelseledamot: Cerecor Inc. MPi AS, Albumedix AS, Karolinska Institutet Support AB, Karolinska Institutet Housing AB, Karolinska Institutet Science Park AB, KCIF Fund Management AB, Själbådan AB, Gyros Protein Technologies Holding AB

Extern VD: Karolinska Institutet Holding AB

Har 15 års erfarenhet som partner inom Venture Capital. Har lett utvecklingsteam i fas II och III-program inom läkemedelsindustrin.



MAGNUS NILSSON

**STYRELSELEDAMOT,
MEDLEM I REVISIONSUTSKOTTET
AKTIER O ST**

*Doktor i medicinsk vetenskap vid
Uppsala Universitet
Född 1956*

Magnus Nilsson har varit ledamot i Immunicum ABs styrelse sedan 2014.

Styrelseordförande: Vivoline Medical AB

Styrelseledamot: Dignitana AB, Magnus HL Nilsson management consulting AB

Extern VD: Xvivo Perfusion Aktiebolag

Har tidigare varit VD i Vitrolife AB under ca nio år. Har varit projektledare för preklinisk och klinisk läkemedelsutveckling, KaroBio AB och Pharmacia & Upjohn AB.

VETENSKAPLIGT RÅD

ORDFÖRANDE: BENGT FURBERG



ROLF KIESSLING

**LEDAMOT
AKTIER O 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 referegranskade 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 O 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 referegranskade 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 O 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.



ANDERS ÖHLÉN

**LEDAMOT
AKTIER O ST**

*MD, Ph.D.
Född 1953*

Anders Öhlén har lång erfarenhet som ledande befattningshavare inom läkemedelsutveckling och medicinska frågor från Kabi Pharmacia (numera Pfizer), Astra, Aventis och Bristol-Myers Squibb. Han har arbetat i era terapiområden och har varit inblandad i alla aspekter av produktlivscykelhantering under sina över 30 år av arbete inom vård- och läkemedelsindustrin. Mellan år 2010-2016 var han VD för Svenska Läkemedelsförsäkringen.

LEDNING



JAMAL EL-MOSLEH

VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR
AKTIER 393 000 ST

*Civ. Ing. Industriell ekonomi, innovation
och entreprenörskap*

Född 1981

Jamal El-Mosleh har varit VD i Immunicum AB sedan 2007. Har varit managementkonsult och projektledare för ett startup inom life science.



LISE-LOTTE HALLBÄCK

CHIEF FINANCIAL OFFICER (CFO)
**AKTIER 5 000 ST, VARAV 1 250 GENOM
NÄRSTÄENDE**

Civilekonom
Född 1966

Lise-Lotte Hallbäck har varit CFO i Immunicum AB sedan 2015.

Har tidigare varit auktoriserad revisor, managementkonsult och financial manager. Har lång erfarenhet av redovisning, skatt och legala frågor inom huvudsakligen internationellt verksamma bolag.



ALEX KARLSSON-PARRA

CHIEF SCIENTIFIC OFFICER (CSO)
**AKTIER 612 726 ST, VARAV 281 363
GENOM NÄRSTÄENDE**

*Adjungerad Professor, Överläkare
i klinisk immunologi, Akademiska
sjukhuset, Uppsala*
Född 1950

Alex Karlsson-Parra är en av Immunicum ABs grundare.

Har över 30 års erfarenhet inom transplantationsimmunologi och har tidigare varit ordförande för en svensk expertgrupp för klinisk immunologi. Tilldelades Athenapriset, svenska sjukvårdens största pris, år 2014.



PETER SUENAERT

CHIEF MEDICAL OFFICER (CMO)
AKTIER 0 ST

MD, Ph.D.
Född 1968

Peter Suenart har varit CMO i Immunicum AB sedan juli 2016.

Har 14 års erfarenhet från preklinisk och klinisk utveckling av en mängd olika cancer-/immuno-onkologiska läkemedel. Har innehaft ledande befattningar på Glenmark Pharmaceuticals R&D, Danone Research, GlaxoSmithKline Vaccines samt AMGEN.

Aktien, aktiekapital och ägarstruktur

AKTIEN

Aktien har handlats sedan den 22 april 2013 på Nasdaq First North under kortnamnet IMMU med ISIN-kod SE0005003654. Från och med 4 maj 2016 är Bolagets aktier listade på segmentet First North Premier.

ANTAL AKTIER

Antalet aktier i bolaget uppgår per 30 juni 2016 till 24 270 869 (20 030 000). Vid denna tidpunkt fanns pågående företrädesemission och övertäckningsemission avseende 1 687 672 aktier. Efter att dessa nyemissioner blivit registrerade i sin helhet under juli 2016 uppgår antal aktier till 25 958 541.

AKTIEKAPITALET UTVECKLING (FRÅN OCH MED ÅR 2010)

ÅR	HÄNDELSE	FÖRÄNDRING ANTALET AKTIER	TOTALT ANTAL AKTIER	FÖRÄNDRING AV AKTIEKAPITALET (SEK)	TOTALT AKTIEKAPITAL (SEK)	KVOTVÄRDE (CIRKA, SEK)
2010	Nyemission	1 326	6 629	33 150	165 725	25,00
2012	Nyemission	600	7 229	15 000	180 725	25,00
2012	Uppdelning 1000:1	7 221 771	7 229 000	-	180 725	0,025
2012	Fondemission	12 771 000	20 000 000	319 275	500 000	0,025
2013	Sammanslagning 2:1	-10 000 000	10 000 000	-	500 000	0,05
2013	Nyemission	2 675 000	12 675 000	133 750	633 750	0,05
2013	Nyemission	1 100 000	13 775 000	55 000	688 750	0,05
2014	Nyemission	3 500 000	17 275 000	175 000	863 750	0,05
2014	Nyemission	2 755 000	20 030 000	137 750	1 001 500	0,05
2016	Teckningsoptioner	130 000	20 160 000	6 500	1 008 000	0,05
2016	Nyemission	5 040 000	25 200 000	252 000	1 260 000	0,05
2016	Nyemission	758 541	25 958 541	37 927,05	1 297 927,05	0,05

NYEMISSIONER 2016

Teckningsperioden för optionsprogram 2012/2016 avslutades 31 mars 2016. Totalt tecknades 130 000 nya aktier av 600 000 möjliga aktier. Teckningskursen uppgick till 24 SEK per aktie. Genom denna emission tillfördes Immunicum 3,1 MSEK före emissionskostnader. Aktiekapitalet ökade med 6 500 SEK.

Den 18 maj 2016 fattade extra bolagsstämma beslut om att genomföra en nyemission med företrädesrätt för befintliga aktieägare om sammanlagt 5 040 000 aktier till en teckningskurs om 22 SEK per aktie. Stämman bemyndigade även styrelsen att vid fullteckning av företrädesemissionen genomföra

en riktad nyemission om högst 910 000 aktier till samma teckningskurs. Teckningstiden löpte ut den 14 juni 2016. Det slutliga resultatet visade att totalt 4 110 869 aktier tecknades med stöd av teckningsrätter, motsvarande ca 82 % av företrädesemissionen. Därutöver inkom anmälningar om teckning av aktier utan stöd av teckningsrätter om totalt 1 687 672 aktier, motsvarande ca 33% av företrädesemissionen. Överteckningsgraden uppgick därmed till ca 15%. Genom dessa emissioner tillförs Immunicum 127,6 MSEK före emissionskostnader. Aktiekapitalet kommer att öka med 289 927 SEK.

TIO STÖRSTA AKTIEÄGARE PER 2016-07-29

ÄGARE	ANTAL AKTIER	ANDEL KAPITAL/RÖSTER
Holger Blomstrand Byggnads AB	2 975 386	11,50%
Loggen Invest AB	2 750 000	10,60%
Försäkringsaktiebolaget, Avanza Pension	2 031 712	7,80%
Swedbank Robur Fonder AB	1 562 500	6,00%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	649 912	2,50%
Alex Karlsson-Parra inkl. närstående	612 726	2,40%
Bengt Andersson	557 939	2,10%
Jamal El-Mosleh	393 000	1,50%
Mats Dahlgren	380 000	1,50%
UBS Switzerland AG	362 644	1,40%
Totalt tio största aktieägarna	12 275 819	47,30%
Övriga aktieägare	13 682 722	52,70%
TOTALT	25 958 541	100,00%

Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktören för Immunicum AB, 556629-1786, får härmed avge årsredovisning för räkenskapsåret 2015-07-01-2016-06-30.

Allmänt om verksamheten

Immunicum är ett biomedicinskt företag som utvecklar cancerimmunoterapier baserade på tre olika patenterade plattformsteknologier, COMBIG, CD70 och Ad5PTDf35-adenovirusvektor. Företaget grundades 2002 som en avknoppning från Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Eftersom Immunicums produkter bygger på plattformsteknologier kan företaget utveckla behandlingar mot många olika cancerindikationer. Immunicums projektportfölj består för närvarande av fem olika projekt varav tre i klinik.

Bolaget är ett aktiebolag registrerat i Sverige och med säte i Göteborg. Adressen är Grafiska vägen 2, 412 63 Göteborg.

Styrelsen har den 29 september 2016 godkänt denna årsredovisning för offentliggörande.

Ekonomisk översikt

Resultat

Rörelseresultatet uppgick till -43,6 MSEK (-36,4 MSEK). Periodens resultat uppgick till -43,9 MSEK (-35,6 MSEK).

Rörelsens kostnader uppgick till 43,6 MSEK (36,6 MSEK). Kostnadsökningen beror huvudsakligen på ökade kostnader för kliniska prövningar samt högre personalkostnader.

Finansiell ställning och likviditet

Kassaflödet som använts i den löpande verksamheten uppgick till -40,2 MSEK (-40,1 MSEK). Bolagets likvida medel inklusive kortfristiga placeringar uppgick vid räkenskapsårets utgång till 129,4 MSEK (68,2 MSEK). Befintliga medel bedöms täcka bolagets kapitalbehov under de kommande 12 månaderna.

Eget kapital vid periodens slut uppgick till 139,2 MSEK (64,6 MSEK) och soliditeten var 90% (91%). Eget kapital per aktie uppgick till 5,36 SEK (3,23 SEK).

Mot bakgrund av att pågående och framtida nya kliniska studier kommer att medföra betydande kostnader, bedöms bolaget fortsatt visa ett negativt kassaflöde. Detta kapitalbehov kan komma att tillgodoses genom ett antal olika alternativ.

Väsentliga händelser under räkenskapsåret

> Den 9 november rapporterade det europeiska patentverket (EPO) att man avser bevilja en patentansökan gällande Immunicums cancerimmunaktiverare, INTUVAX®. Den 20 november meddelade det japanska patentverket (JPO) att man avser bevilja motsvarande patentansökan gällande INTUVAX®.

> Vid årsstämman i december invaldes Magnus Persson som styrelseledamot i Immunicum där han ersätter Sven Andréasson som hade avböjt omval.

> Den 16 december gav Läkemedelsverket och Etikprövningsnämnden Immunicum klartecken att starta Bolagets fjärde kliniska studie med cancerimmunaktiveraren INTUVAX®. Studien ska genomföras på 12 patienter med gastrointestinal stromacellstumör (GIST) på Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm.

> Den 16 december godkände Läkemedelsverket och Etikprövningsnämnden även att fas I/II-studien vid levercancer får utökas med upp till sex patienter som skall få INTUVAX® i kombination med förstahandsbehandlingar.

> Immunicums Vetenskapliga Råd förstärktes den 3 mars med Anders Öhlén, som har lång erfarenhet som ledande befattningshavare inom läkemedelsutveckling bland annat från Kabi Pharmacia, Astra, Aventis och Bristol-Myers Squibb.

> Uppdaterade data från fas I/II studien med INTUVAX® vid behandling av primär levercancer lämnades vid tre tillfällen under året. I den senaste uppdateringen den 18 april presenterades data som visar att behandling med INTUVAX® ökar frekvensen av tumörspecifika CD8+ T-celler hos majoriteten av fullt behandlade levercancerpatienter samt att denna ökning direkt korrelerar med förlängd överlevnad.

> Den 22 april rapporterade det kinesiska patentverket (SIPO) att det avser bevilja Immunicums patentansökan gällande INTUVAX®.

> Immunicum meddelade den 2 maj att Bolaget har ansökt om notering av Bolagets aktie på Nasdaq Stockholms huvudlista. Som ett led i processen har Immunicums aktie godkänts för notering på Nasdaq First North Premier.

> Den 17 maj ingicks ett samarbetsavtal med Accelovance om kliniska utvecklingstjänster för att avancera INTUVAX® i USA vid behandling av njurcancer och melanom.

> Uppdaterade uppföljnings- och överlevnadsdata från fas I/II studien med INTUVAX® vid behandling av metastaserad njurcancer lämnades vid tre tillfällen. I den senaste uppdateringen den 13 juni konstaterades att resultaten visar en pågående och mer än fördubblad förlängd medianöverlevnad för hela patientgruppen samt en pågående just nu mer än tredubblad förlängd medianöverlevnad för patienter med dålig prognos.

- > I juni slutfördes Immunicums företrädesemission med utnyttjande av överteckningsemissionen. Immunicum tillfördes därmed cirka 128 MSEK före emissionskostnader.
- > Den 23 juni offentliggjordes Bolagets preliminära plan för genomförandet av två separata kliniska studier med INTUVAX® vid behandling av avancerad melanom i kombination med immuncheckpoint-hämmare, en i första linjens behandling och den andra i andra linjens behandling, i USA respektive i Sverige.

Väsentliga händelser efter räkenskapsårets utgång

- > Peter Suenart, MD, Ph.D., rekryterades i juli för att bli Immunicums första Chief Medical Officer (CMO).
- > Den 22 juli lämnade Immunicum in en Investigational New Drug (IND) ansökan till the Food and Drug Administration (FDA) i USA. Ansökan avser godkännande att behandla njurcancerpatienter i USA med Immunicums cancerimmunaktiverare, INTUVAX®, i Bolagets pågående fas II-studie MERECA (MEtastatic REnal cell CArcinoma).
- > Den 26 juli meddelades att det kinesiska patentverket (SIPO) avser bevilja en patentansökan gällande Immunicums CD70-teknologi.
- > Den 27 september meddelades att Carlos de Sousa utsetts att efterträda Jamal El-Mosleh som Bolagets VD.

Forskning och utveckling

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

Väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer

Immunicum är ett utvecklingsbolag utan historiska intäkter

Immunicum har ännu inte, varken enskilt eller via partners, lanserat någon cancerimmunaktiverare eller något annat läkemedel på marknaden. Bolaget har således inte bedrivit försäljning av något läkemedel och därför inte heller genererat några försäljningsintäkter. Bolagets bedömning är att man kommer att redovisa förlust under de närmaste åren. Immunicums produktkandidater är idag i klinisk respektive preklinisk fas, vilket innebär att såväl fortsatt forskning och utveckling samt beviljade myndighetstillstånd och positiva utfall i prekliniska och kliniska studier krävs innan produktkandidaterna kan nå marknaden. Skulle de nuvarande produktkandidaternas introduktion på marknaden försenas, fördröjas eller helt utebli, skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Risker relaterade till möjliga framtida intäkter

Immunicums framtida intjäning kommer bland annat att vara beroende av att Immunicum kan ingå avtal för licensiering av Bolagets produktkandidater och/eller teknologiplattformar. Möjligheten att ingå sådana avtal är bland annat beroende av Immunicums trovärdighet som en potentiell partner, kvaliteten på Bolagets produktkandidater och robustheten av Bolagets immateriella rättigheter. Det finns en risk att sådana avtal inte kan ingås eller endast kan ingås på för Bolaget ofördelaktiga villkor. Potentiella samarbetspartners kan, för att ingå avtal, ställa krav på att kompletterande studier utförs på Immunicums produkter, vilket kan innebära förseningar och fördröjningar för Bolaget. Vidare förväntas en betydande andel av Immunicums potentiella intäkter utgöras av så kallade milestone-betalningar, det vill säga engångsbetalningar från samarbetspartners vilka utbetalas om och när vissa specificerade mål uppnås. Om Immunicum inte lyckas ingå avtal för licensiering av produkter på för Bolaget fördelaktiga villkor,

om sådana avtal leder till förseningar och fördröjningar eller om betalningar enligt avtalen försenas eller helt uteblir skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Ytterligare finansieringsbehov

Immunicum har redovisat rörelseförluster sedan Bolagets verksamhet startades och kassaflödet bedöms vara fortsatt negativt fram till dess att Immunicum kan generera löpande intäkter. Immunicum kommer även fortsättningsvis att behöva kapitaltillskott för att bedriva fortsatt forskning och utveckling. Storleken på och tidpunkten för Immunicums framtida kapitalbehov beror på ett antal faktorer, såsom kostnaderna för verksamheten och förutsättningarna för att ingå avtal som möjliggör intäkter. Tillgången till och förutsättningarna för kapitaltillskott påverkas av ett flertal faktorer såsom marknadsvillkor, den generella tillgången på kapital eller extern finansiering. Även störningar och osäkerhet på kredit- och kapitalmarknaderna kan begränsa tillgången till ytterligare kapital. Tillgången till kapital kan även vara beroende av utfallet i kliniska och prekliniska studier som Bolaget genomför och andra faktorer relaterade till Bolagets verksamhet. Om Immunicum väljer att anskaffa ytterligare finansiering genom emission av aktier eller aktierelaterade instrument kan aktieägare som inte deltar i sådan emission drabbas av utspädning. Vid skuldfinansiering, om sådan finns tillgänglig för Bolaget, kan villkor uppställas som begränsar Bolagets handlingsfrihet i olika avseenden. Det finns risk att nytt kapital inte kan anskaffas när behov uppstår, att det inte kan anskaffas på fördelaktiga villkor eller att det över huvud taget inte kan anskaffas. Om Immunicum inte kan erhålla finansiering kan Bolaget bli tvunget att väsentligt inskränka forsknings- och utvecklingsverksamheten eller ytterst avbryta sin verksamhet, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Beroende av samarbetspartners

Immunicum är ett forsknings- och utvecklingsbolag med en begränsad egen organisation och är därför i hög grad beroende av samarbeten med externa partners för att bedriva sin verksamhet. Vidare är Bolaget beroende av att i framtiden kunna inleda eller fördjupa samarbeten, bland annat avseende utveckling av produktkandidater, kliniska studier, leverans av insatsvaror och produktion. Bolagets samarbeten med externa företag kan komma att utvecklas negativt och Immunicum kan komma att inte kunna ingå nya avtal eller endast kunna ingå avtal på för Bolaget ofördelaktiga villkor. De företag som utför prekliniska eller kliniska studier kan komma att inte upprätthålla den kliniska och regulatoriska kvalitet som krävs för ett framtida myndighetsgodkännande eller kan komma att inte uppfylla sina åtaganden. Avtal med samarbetspartners kan även komma att förutsätta godkännande från myndigheter, vilket i sig innebär en risk för förseningar i studier och potentiella efterföljande marknads lanseringar av produktkandidater. Skulle någon av dessa risker inträffa skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Beroende av nyckelpersoner och kvalificerad personal

Immunicums verksamhet är i hög grad beroende av ett antal nyckelpersoner, varav vissa innehar ledande befattningar och är aktieägare i Bolaget. Om någon eller några av dessa nyckelpersoner skulle lämna Bolaget skulle det kunna försena eller försvåra Bolagets fortsatta forskning, utveckling och verksamhet. Bolaget är vidare beroende av att kunna attrahera och behålla kvalificerad personal med relevant utbildning och erfarenhet. Det råder hård konkurrens om erfaren personal inom Bolagets verksamhetsområde och många av Immunicums konkurrenter har avsevärt större finansiella resurser än Bolaget, vilket kan leda till att erforderlig personal inte kan rekryteras, eller endast kan rekryteras på ofördelaktiga villkor. Om Immunicum inte kan rekrytera och behålla nyckelpersoner och annan kvalificerad personal i den utsträckning och på de villkor som behövs skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Beroende av ersättningssystem

Bolagets och dess potentiella samarbetspartners möjligheter att framgångsrikt kommersialisera produkter, och möjligheterna till eventuell framtida försäljning, kommer bland annat bero på förekomsten av och nivån på ersättning för produkterna från försäkringsbolag, myndigheter och andra betalare av sjukvårdsprodukter och tjänster. Förändringar i befintliga regelverk, politiska beslut eller ändrad praxis bland myndigheter, försäkringsbolag och andra beslutsfattare kan leda till att ersättningar för Immunicums framtida produkter blir lägre än förväntat eller helt uteblir, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Forskning och utveckling

De prekliniska och kliniska studier som Bolaget bedriver baseras på plattformsteknologierna COMBIG®, CD70 och Ad5PTDf35-adenovirusvektor. Ingen produkt baserad på dessa plattformsteknologier har ännu godkänts för lansering på marknaden. Innan ett läkemedel kan lanseras på marknaden måste säkerhet och effektivitet vid behandling av människor säkerställas för varje enskild indikation, vilket visas genom prekliniska studier som görs på djur och kliniska studier i människor. Resultaten av sådana studier kan vara oförutsedda och oönskade och därmed är Bolagets prognostiserade kostnader relaterade till sådana studier förknippade med stor osäkerhet. Oförutsedda studieresultat kan även leda till att koncept och studier måste omprövas, vilket innebär att nya kompletterande studier kan komma att behöva utföras till betydande kostnader eller att studierna helt läggs ned. Det kan i sin tur leda till att marknads lanseringar av produktkandidater försenas eller helt uteblir, bland annat om myndigheter eller andra beslutsfattare gör bedömningen att Bolagets produktkandidater inte uppfyller uppställda normer. En försenad eller utebliven lansering av Bolagets produktkandidater skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Vidare behöver inte framgångsrika tidiga studier innebära att efterföljande studier får önskat resultat. Prekliniska försök grundar sig på ett begränsat antal studier och kan efter ytterligare granskning revideras eller upphävas, på grund av myndighetsbeslut eller ytterligare prekliniska eller kliniska prövningar i senare skeden. Utfall från prekliniska studier överensstämmer inte alltid med de resultat som uppnås vid kliniska studier och resultat från tidiga kliniska studier överensstämmer inte heller alltid med resultat i mer omfattande och senare studier.

Om Immunicum inte via kliniska studier i tillräcklig utsträckning kan påvisa att en produktkandidat är säker och effektiv och därmed möjlig att kommersialisera skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Ansvar för biverkningar m.m.

Patienter som deltar i kliniska studier med Immunicums produktkandidater kan drabbas av biverkningar. Konsekvenserna av sådana potentiella biverkningar kan försena eller stoppa den fortsatta produktutvecklingen samt begränsa eller förhindra produkternas kommersiella användning eller leda till att skadestånds- eller andra krav, inklusive krav grundade på produktansvar, riktas mot Bolaget. Eventuella krav kan överstiga Bolagets försäkrade belopp. Om krav skulle framställas eller ansvar göras gällande skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning. Biverkningar kan även få som konsekvens att Bolagets renommé skadas, vilket i sin tur kan påverka Bolagets ställning i förhållande till myndigheter, leverantörer och samarbetspartners samt riskera att undergräva förtroendet för Bolagets teknologier och produktkandidater. Sådana omständigheter skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Konkurrens

Immunicum verkar inom en konkurrensutsatt bransch, och många företag, universitet och forskningsinstitutioner bedriver forskning och utveckling av läkemedel, inklusive sådana som kan, eller kan komma att, konkurrera med Bolagets produktkandidater. Bolagets framtida konkurrensmöjligheter är bland annat beroende av att Bolagets produktkandidater erhåller ett effektivt immaterialrättsligt skydd och av att sådant skydd kan vidmakthållas. Vidare är Immunicum verksamt på en marknad där många av Bolagets konkurrenter har större finansiella resurser än Bolaget. Därtill kan Bolaget utsättas av konkurrens från kopior av läkemedel och generika som lanseras i takt med att patent förfaller. Om Bolaget inte förmår att effektivt konkurrera på marknaden skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Komplexa och föränderliga regelkrav

För att få marknadsföra eventuella framtida läkemedelsprodukter krävs att Bolaget, dess samarbetspartners och/eller underleverantörer får relevanta tillstånd från myndigheter, t.ex. svenska Läkemedelsverket och Etikprövningsnämnden samt European Medicines Agency (EMA) och U.S. Food and Drug Administration (FDA). Sådana regler, som bland annat rör preklinisk och klinisk prövning samt marknadsföring av läkemedelskandidaterna i Immunicums projektportfölj, kan förändras över tiden. Förändringar i lagstiftning, regler eller myndighetspraxis som rör cancerimmunaktiverare och andra läkemedel kan öka Immunicums kostnader, eller annars försvåra utvecklingen av Immunicums produktkandidater, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Immunicums immateriella rättigheter, know how och sekretess

Immunicums framtida framgång kommer till stor del vara beroende av dess förmåga att erhålla och vidmakthålla immaterialrättsligt skydd, huvudsakligen patentskydd, i USA, EU, Asien och andra länder, för de immateriella rättigheter som är hänförliga till Bolagets produktkandidater. Förutsättningarna för att patentskydda uppfinningar inom området för bioteknik, cancerimmunaktiverare och andra läkemedel är generellt sett svårbedömda och innefattar komplexa juridiska och vetenskapliga bedömningar. Det finns en risk att Immunicum inte kan erhålla patent för sina produkter eller sin teknologi. Patent har vidare en begränsad livslängd.

Det föreligger en risk att befintlig och eventuell framtida patentportfölj och övriga immateriella rättigheter som innehas av Bolaget inte kommer att utgöra ett fullgott kommersiellt skydd. Det föreligger även en risk för att Bolagets befintliga och eventuell framtida patentportfölj inte kommer att kunna vidmakthållas eller kommer belastas av skyldighet för Bolaget att betala licensavgifter eller liknande till tredje parter. De teknologier som Immunicum använder i sin forskning, eller som ingår i de produktkandidater som Immunicum utvecklar och avser att kommersialisera, kan göra intrång i patent som ägs eller kontrolleras av annan. Tredje part kan även göra intrång i patent som ägs eller kontrolleras av Immunicum. Vidare kan tredje part ha ansökt om patent som omfattar samma produkt eller teknologi som Bolagets. Om Immunicum tvingas föra rättsliga processer för att få fastslaget vem som har rätt till visst patent kan kostnaden och tidsåtgången för sådana processer vara betydande, och det kan inte uteslutas att Bolaget kan komma att förlora sådana processer, vilket skulle kunna leda till att skyddet för någon eller samtliga av Bolagets produkter upphör eller för att Immunicum behöver betala betydande skadestånd.

Immunicum är även beroende av know-how och företags-hemligheter och Bolaget strävar efter att skydda sådan information, bland annat genom sekretessavtal med anställda, konsulter och samarbetspartners. Det är dock inte möjligt att till fullo skydda sig mot obehörig spridning av information, vilket medför en risk för att konkurrenter får del av och kan dra nytta av den know-how som utvecklats eller innehas av Immunicum. Vidare kan spridande av företags-hemligheter påverka Bolagets möjligheter att beviljas patent till uppfinningar.

Om någon av de ovanstående riskerna skulle komma att inträffa skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Krav och tvister

Som en följd av den normala affärsverksamheten kan Immunicum bli inblandat i tvister och rättsprocesser. Tvister och rättsprocesser kan vara tidskrävande, störa den löpande verksamheten, avse betydande belopp eller principiellt viktiga frågor samt medföra betydande kostnader, vilket kan medföra en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Förändringar i läkemedelsindustrin kan göra Bolagets produkter obsoleta

Läkemedelsindustrin karakteriseras av snabba förändringar inom teknologi, nya teknologiska landvinningar och ständiga förbättringar av industriell know-how. Immunicums eventuella framgångar kommer således att till stor del bero på Bolagets förmåga att anpassa sig till sådana externa faktorer, diversifiera projektportföljen och utveckla nya och konkurrenskraftigt prissatta produkter som möter kraven från den ständigt föränderliga marknaden. Det kan inte heller uteslutas att framtida tekniska landvinningar gör att Bolagets för tillfället eller i framtiden planerade produkter förlorar sitt kommersiella värde. Om Bolaget inte kan anpassa sig till den tekniska utvecklingen skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Styrelsens förslag till disposition av bolagets resultat

BELOPP I SEK

Till årsstämman förfogande står följande medel:

Överkursfond	252 535 222
Balanserat resultat	-70 730 294
Årets resultat	-43 922 885
TOTALT	137 882 043

Styrelsen föreslår att medlen disponeras så att:

Överföres i ny räkning	137 882 043
SUMMA	137 882 043

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



Finansiellt sammandrag

BELOPP I SEK

RESULTATRÄKNING I SAMMANDRAG

	2015/2016	2014/2015	2013/2014	2012/2013	2011/2012
Övriga rörelseintäkter	-	160 000	560 000	1 473	5 134
Rörelsens kostnader	-43 642 748	-36 563 839	-17 211 957	-6 974 772	-4 310 500
Rörelseresultat	-43 642 748	-36 403 839	-16 651 957	-6 973 299	-4 305 366
Finansnetto	-280 137	789 216	476 921	85 325	64 475
Resultat före skatt	-43 922 885	-35 614 623	-16 175 036	-6 887 974	-4 240 891
Skatt	-	-	-	-	-
Periodens resultat	-43 922 885	-35 614 623	-16 175 036	-6 887 974	-4 240 891

BALANSRÄKNING I SAMMANDRAG

	2016-06-30	2015-06-30	2014-06-30	2013-06-30	2012-06-30
Tecknat men ej inbetalt kapital	16 687 902	-	-	-	-
Materiella anläggningstillgångar	180 793	263 507	347 313	95 184	57 206
Finansiella anläggningstillgångar	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000
Kortfristiga fordringar	7 927 590	2 604 317	1 346 131	992 214	270 035
Kortfristiga placeringar	9 493 383	35 426 626	-	-	-
Likvida medel	119 948 858	32 738 441	107 840 568	25 607 241	5 750 558
Tillgångar	154 239 526	71 033 891	109 535 012	26 695 640	6 078 799
Eget kapital	139 179 970	64 626 697	100 241 320	24 604 113	4 431 491
Långfristiga skulder	850 000	850 000	850 000	850 000	850 000
Kortfristiga skulder	14 209 556	5 557 194	8 443 692	1 241 527	797 309
Eget kapital och skulder	154 239 526	71 033 891	109 535 012	26 695 640	6 078 800

KASSAFLÖDESANALYS I SAMMANDRAG

	2015/2016	2014/2015	2013/2014	2012/2013	2011/2012
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-40 228 602	-40 102 127	-9 280 851	-7 146 028	-4 845 068
Kassaflöde från investeringsverksamheten	25 650 763	-35 000 000	-298 065	-57 886	-57 579
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	101 788 256	-	91 812 243	27 060 597	6 336 000
Förändring av likvida medel	87 210 417	-75 102 127	82 233 327	19 856 683	1 433 353
Likvida medel vid periodens början	32 738 441	107 840 568	25 607 241	5 750 558	4 317 205
Likvida medel vid periodens slut	119 948 858	32 738 441	107 840 568	25 607 241	5 750 558

NYCKELTAL

	2016-06-30	2015-06-30	2014-06-30	2013-06-30	2012-06-30
Kassalikviditet (%)	967%	1 273%	1 293%	2 142%	755%
Soliditet (%)	90%	91%	92%	92%	73%
Utdelning	-	-	-	-	-

Finansiella definitioner

Kassalikviditet: Omsättningstillgångar dividerat med kortfristiga skulder

Soliditet: Eget kapital i procent av balansomslutningen

Totalresultaträkning i sammandrag

BELOPP I SEK	Not	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
Övriga rörelseintäkter		-	160 000
		-	160 000
RÖRELSENS KOSTNADER			
Övriga externa kostnader	3, 4, 5	-33 377 951	-30 638 046
Personalkostnader	5	-9 965 352	-5 776 020
Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar	6	-82 714	-83 806
Övriga rörelsekostnader		-216 731	-65 967
Rörelseresultat		-43 642 748	-36 403 839
RESULTAT FRÅN FINANSIELLA POSTER			
Ränteintäkter och liknande resultatposter	7	19 677	813 037
Räntekostnader och liknande resultatposter	8	-299 814	-23 821
Resultat efter finansiella poster		-43 922 885	-35 614 623
RESULTAT FÖRE SKATT			
		-43 922 885	-35 614 623
Skatt på årets resultat	9	-	-
PERIODENS RESULTAT			
		-43 922 885	-35 614 623
Totalresultatet överensstämmer med periodens resultat.			
Resultat per aktie före och efter utspädning	10	-2,18	-1,78

Balansräkning i sammandrag

BELOPP I SEK	Not	2016-06-30	2015-06-30
TILLGÅNGAR			
Tecknat men ej inbetalt kapital		16 687 902	-
ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR			
Materiella anläggningstillgångar			
Inventarier	11	180 793	263 507
Summa materiella anläggningstillgångar		180 793	263 507
Finansiella anläggningstillgångar			
Andra långfristiga värdepappersinnehav	12	1 000	1 000
Summa finansiella anläggningstillgångar		1 000	1 000
SUMMA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR		181 793	264 507
OMSÄTTNINGSTILLGÅNGAR			
Kortfristiga fordringar			
Skattefordringar		101 285	-
Övriga fordringar		3 640 900	1 232 222
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	13	4 185 405	1 372 095
Summa kortfristiga fordringar		7 927 590	2 604 317
Kortfristiga placeringar	14	9 493 383	35 426 626
Kassa och bank	15	119 948 858	32 738 441
SUMMA OMSÄTTNINGSTILLGÅNGAR		137 369 831	70 769 384
SUMMA TILLGÅNGAR		154 239 526	71 033 891

Balansräkning forts.

BELOPP I SEK	Not	2016-06-30	2015-06-30
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
EGET KAPITAL			
Bundet eget kapital			
Aktiekapital		1 213 543	1 001 500
Pågående nyemissioner		84 384	-
Summa Bundet eget kapital		1 297 927	1 001 500
Fritt eget kapital			
Överkursfond		252 535 222	134 355 491
Balanserat resultat		-70 730 294	-35 115 671
Periodens resultat		-43 922 885	-35 614 623
Summa Fritt eget kapital		137 882 043	63 625 197
SUMMA EGET KAPITAL		139 179 970	64 626 697
SKULDER			
Långfristiga skulder			
Övriga långfristiga skulder	16	850 000	850 000
Summa långfristiga skulder		850 000	850 000
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		5 043 606	2 453 352
Övriga skulder		199 826	103 919
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	17	8 966 124	2 999 923
Summa kortfristiga skulder		14 209 556	5 557 194
SUMMA SKULDER		15 059 556	6 407 194
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		154 239 526	71 033 891
Ställda säkerheter	15	565 537	465 478
Ansvarsförbindelser		Inga	Inga

Rapport över förändringar i eget kapital i sammandrag

BELOPP I SEK	Aktiekapital	Överkursfond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt
Ingående eget kapital 2014-07-01	1 001 500	134 355 491	-18 940 635	-16 175 036	100 241 320
Överföring av föregående års resultat			-16 175 036	16 175 036	
Periodens resultat				-35 614 623	-35 614 623
Eget kapital 2015-06-30	1 001 500	134 355 491	-35 115 671	-35 614 623	64 626 697
Ingående eget kapital 2015-07-01	1 001 500	134 355 491	-35 115 671	-35 614 623	64 626 697
Nyemissioner	212 043	93 347 075			93 559 118
Kostnader hänförliga till nyemissioner		-12 211 744			-12 211 744
Pågående nyemissioner	84 384	37 044 400			37 128 784
Överföring av föregående års resultat			-35 614 623	35 614 623	
Periodens resultat				-43 922 885	-43 922 885
Eget kapital 2016-06-30	1 297 927	252 535 222	-70 730 294	-43 922 885	139 179 970

Kassaflödesanalys i sammandrag

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN		
Rörelseresultat före finansiella poster	-43 642 748	-36 403 839
Avskrivningar och andra icke kassaflödespåverkande poster	82 714	83 806
Erhållen ränta	19 677	386 411
Erlagd ränta	-17 334	-23 821
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapitalet	-43 557 691	-35 957 443
Ökning/minskning av övriga kortfristiga fordringar	-5 323 273	-1 258 186
Ökning/ minskning av leverantörsskulder	2 590 254	1 430 468
Ökning/ minskning av övriga kortfristiga skulder	6 062 108	-4 316 966
Förändring i rörelsekapitalet	3 329 089	-4 144 684
KASSAFLÖDE FRÅN DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN	-40 228 602	-40 102 127
INVESTERINGSVERKSAMHETEN		
Förvärv av kortfristiga placeringar	-	-35 000 000
Försäljning av kortfristiga placeringar	25 650 763	-
KASSAFLÖDE FRÅN INVESTERINGSVERKSAMHETEN	25 650 763	-35 000 000
FINANSIERINGSVERKSAMHETEN		
Nyemissioner	114 000 000	-
Emissionskostnader	-12 211 744	-
KASSAFLÖDE FRÅN FINANSIERINGSVERKSAMHETEN	101 788 256	-
Årets kassaflöde	87 210 417	-75 102 127
Likvida medel vid periodens början	32 738 441	107 840 568
LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT	119 948 858	32 738 441

Noter

Samtliga belopp redovisas i SEK om inte annat anges. Uppgifter inom parentes avser föregående år.

NOT 1 - REDOVISNINGSPRINCIPER OCH VÄRDERINGSPRINCIPER

Årsredovisningen har upprättats i enlighet med Årsredovisningslagen och med tillämpning av rekommendationen från Rådet för finansiell rapportering, RFR 2 Redovisning för juridiska personer. RFR 2 anger att moderföretaget i sin årsredovisning ska tillämpa International Financial Reporting Standards (IFRS) sådana de antagits av EU, i den utsträckning detta är möjligt inom ramen för Årsredovisningslagen och Tryggandelagen, samt med hänsyn till sambandet mellan redovisning och beskattning. Rekommendationen anger vilka undantag och tillägg som krävs i förhållande till IFRS.

Omräkning av utländsk valuta

Transaktioner i utländsk valuta omräknas enligt de valutakurser som gäller på transaktionsdagen.

Fordringar och skulder i utländsk valuta har omräknats till balansdagens kurs. Kursvinster och kursförluster på rörelsens fordringar och skulder tillförs rörelseresultatet. Vinster och förluster på finansiella fordringar och skulder redovisas som finansiella poster.

Intäktsredovisning

Erhållna bidrag intäktsförs såsom övrig rörelseintäkt.

Utgifter för forskning och utveckling

Bolagets utgifter för forskning och utveckling kostnadsförs allt eftersom de uppstår.

Leasing

Samtliga leasingavtal redovisas som operationella leasingavtal, vilket innebär att leasingavgiften fördelas linjärt över leasingperioden.

Skatter

Uppskjutna skattefordringar avseende outnyttjade förlustavdrag och avdragsgilla temporära skillnader redovisas endast i den mån det är sannolikt att dessa kommer att kunna utnyttjas mot framtida beskattningsbara vinster. Då osäkerhet föreligger när i tiden bolagets underskottsavdrag kommer att kunna utnyttjas för avräkning mot beskattningsbara vinster, upptas uppskjuten skattefordran hänförlig till underskottsavdrag inte till något värde.

Materiella anläggningstillgångar

Materiella anläggningstillgångar värderas till anskaffningsvärde med avdrag för ackumulerade avskrivningar. Materiella anläggningstillgångar skrivs av linjärt över tillgångarnas förväntade nyttjandeperiod.

Planenlig avskrivning sker enligt följande:

-Inventarier 5 år

Finansiella instrument

Finansiella instrument är varje form av avtal som ger upphov till en finansiell tillgång, finansiell skuld eller ett eget kapitalinstrument i ett annat företag. För Immunicum omfattar detta likvida medel, kortfristiga placeringar, övriga fordringar, leverantörsskulder, övriga skulder och låneskulder. Likvida medel utgörs av banktillgodohavanden. Kortfristiga placeringar består av fondplaceringar.

Redovisning av finansiella instrument

En finansiell tillgång eller finansiell skuld tas upp i balansräkningen när bolaget blir part enligt instrumentets avtalsmässiga villkor. Skuld tas upp när motparten har presterat och avtalsenlig skyldighet föreligger

att betala, även om faktura ännu inte mottagits. Leverantörsskulder tas upp när faktura mottagits. En finansiell tillgång tas bort från balansräkningen när rättigheterna i avtalet realiserats, förfaller eller bolaget förlorar kontrollen över dem. Detsamma gäller för del av en finansiell tillgång. En finansiell skuld tas bort från balansräkningen när förpliktelsen i avtalet fullgörs eller på annat sätt utsläcks. Detsamma gäller för del av en finansiell skuld. Förvärv och avyttring av finansiella tillgångar redovisas på affärsdagen, som utgör den dag då bolaget förbinder sig att förvärva eller avyttra tillgången.

Klassificering och värdering av finansiella instrument

Klassificeringen beror på avsikten med förvärvet av det finansiella instrumentet.

ÖVRIGA FORDRINGAR

Fordringar redovisas som omsättningstillgångar med undantag för poster med förfallodag mer än 12 månader efter balansdagen, vilka klassificeras som anläggningstillgångar. Fordringar tas upp till det belopp som förväntas bli inbetalt efter avdrag för individuellt bedömda osäkra fordringar.

KORTFRISTIGA PLACERINGAR

Värdepapper som är anskaffade med avsikt att innehåsa kortsiktigt redovisas inledningsvis till anskaffningsvärde och i efterföljande värderingar i enlighet med lägsta värdets princip till det lägsta av anskaffningsvärde och marknadsvärde. Vid värdering till lägsta värdets princip anses de kortfristiga placeringarna ingå i en värdepappersportfölj och värderingsprincipen tillämpas på portföljen som helhet.

LÅNESKULDER OCH LEVERANTÖRSSKULDER

Låneskulder och leverantörsskulder redovisas initialt till anskaffningsvärde efter avdrag för transaktionskostnader. Skiljer sig det redovisade beloppet från det belopp som ska återbetalas vid förfallotidpunkten periodiseras mellanskillnaden som räntekostnad över lånets löptid med hjälp av instrumentets effektiva ränta. Härigenom överensstämmer vid förfallotidpunkten det redovisade beloppet och det belopp som skall återbetalas.

Kvittning av finansiell fordran och finansiell skuld

En finansiell tillgång och en finansiell skuld kvittas och redovisas med ett nettobelopp i balansräkningen endast då legal kvittningsrätt föreligger samt då en reglering med nettobelopp avses ske eller då en samtida avyttring av tillgången och reglering av skulden avses ske.

NOT 2 - FINANSIELLA RISKER

Valutarisk

Immunicums valutaexponering ökar i takt med att utvecklingsprojekt drivs framåt i värdekedjan och kostnader för tjänster i samband med kliniska prövningar ökar. Dessa tjänster genomförs delvis utanför Sverige och betalas i utländsk valuta. Bolaget har hittills inte använt sig av valutasäkring men kommer att utvärdera behovet i takt med att verksamheten utvecklas och expanderar.

Ränterisk

Immunicums exponering mot marknadsrisken för förändringar av räntenivåerna hänför sig till banktillgohavanden och innehav i räntebärande värdepapper.

Likviditetsrisk

Likviditetsrisker begränsas genom likviditetsplanering och placering i finansiella instrument med hög likviditet.

NOT 3 - OPERATIONELL LEASING

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
Bolagets leasingkontrakt avser i sin helhet hyra av kontorslokal där verksamheten bedrivs.		
Leasingkostnaden avseende hyra av kontor har under året uppgått till	628 800	628 800
Framtida hyresutbetalningar avseende ej uppsägningsbart hyreskontrakt uppgår till följande belopp		
Inom ett år	628 800	628 800
Senare än ett men inom fem år	1 048 000	1 676 800
Senare än fem år	-	-
Summa	1 676 800	2 305 600

NOT 4 - ERSÄTTNINGAR TILL REVISOR

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
ÖHRLINGS PRICEWATERHOUSECOOPERS		
Revisionsuppdrag	160 000	155 000
Revisionverksamhet utöver revisionsuppdrag	90 000	125 000
Skatterådgivning	35 500	-
Summa	285 500	280 000

Med revisionsuppdrag avses granskning av årsredovisningen och bokföringen samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning. Revisionsverksamhet utöver revisionsuppdraget avser bland annat översiktlig granskning av delårsrapport.

NOT 5 - UPPGIFT OM MEDELANTALET ANSTÄLLDA, LÖNER, ANDRA ERSÄTTNINGAR OCH SOCIALA KOSTNADER

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
Medelantalet anställda		
Män	3	3
Kvinnor	4	2
Totalt	7	5
Könsfördelning i styrelse och företagsledning		
Styrelseledamöter	5	5
varav män	4	4
VD och andra ledande befattningshavare	4	4
varav män	2	4
Löner, andra ersättningar och sociala kostnader		
Löner och andra ersättningar	6 436 960	4 045 553
Sociala kostnader	2 698 000	1 928 929
(varav pensionskostnader)	(1 035 720)	(863 249)
Totalt	9 134 960	5 974 482
(varav pensionskostnader)	(1 035 720)	(863 249)

NOT 5 - FORTS.

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
Löner och andra ersättningar fördelat mellan styrelseledamöter, ledning och övriga anställda		
Styrelseledamöter och företagsledning	4 416 201	3 261 881
Övriga anställda	2 020 759	783 672
Totalt	6 436 960	4 045 553

Styrelsens ersättningar och förmåner

Agneta Edberg, ordförande	270 000	150 000
Sven Andréasson (ledamot t o m årsstämman 2015)	-	75 000
Bengt Furberg	75 000	75 000
Martin Lindström	75 000	75 000
Magnus Nilsson	75 000	75 000
Magnus Persson (ledamot fr o m årsstämman 2015)	75 000	-

Verkställande direktörens ersättningar och förmåner

Lön	1 085 300	1 010 460
Bonus	100 000	74 250
Pensionskostnader	403 628	375 203

Övriga ledande befattningshavares ersättningar och förmåner (tre personer)

Lön	2 572 566	1 617 546
Bonus	88 335	109 625
Pensionskostnader	532 783	448 367

Pensioner

Bolaget har endast avgiftsbestämda pensionsplaner. Inga övriga pensionsutfästelser finns.

Ersättningar till styrelseledamöters och ledande befattningshavares bolag

Styrelsearvodet till ledamöterna Agneta Edberg, Magnus Nilsson, Magnus Persson och Sven Andréasson har utbetalats till deras respektive bolag. Under räkenskapsåret har till styrelseledamoten Bengt Furberg utgått ett konsultarvode med 45 000 kr (159 000 kr) och till Per-Olof Gunnesson har utgått konsultarvode med 161 700 kr (563 250 kr) för arbete som bolagets CFO. Prissättningen för dessa bådas insatser har skett på kommersiella villkor.

Avgångsvederlag

För bolagets VD och CFO föreligger ömsesidig uppsägningstid om sex månader. För övriga ledande befattningshavare föreligger ömsesidig uppsägningstid om tre månader. Inga avtal har träffats om avgångsvederlag.

Bonus

Till VD och övriga ledande befattningshavare utgår utöver fast månadslön rörlig ersättning om uppställda mål uppnås. Den rörliga delen kan för VD uppgå till högst tre ordinarie månadslöner och för övriga ledande befattningshavare högst en månadslön.

Berednings- och beslutsprocess

Styrelsen har beslutat om ersättningar till verkställande direktören efter att styrelseordförande har förberett frågan. För ersättningar till övriga ledande befattningshavare har verkställande direktör och styrelseordförande beslutat ersättningsnivåer med stöd av extern arbetsmarknadsdata.

NOT 6 - AVSKRIVNINGAR AV MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
Inventarier	82 714	83 806
Summa	82 714	83 806

NOT 7 - RÄNTEINTÄKTER OCH LIKNANDE RESULTATPOSTER

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
Vinst vid försäljning av kortfristig placering	-	426 626
Ränteintäkter	19 677	386 411
Summa	19 677	813 037

NOT 8 - RÄNTEKOSTNADER OCH LIKNANDE RESULTATPOSTER

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
Förlust vid försäljning av kortfristig placering	-249 237	-
Nedskrivning av kortfristig placering	-33 243	-
Räntekostnader	-17 334	-23 821
Summa	-299 814	-23 821

NOT 9 - SKATT PÅ ÅRETS RESULTAT

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
Aktuell skatt	-	-
Uppskjuten skatt	-	-
Redovisad skatt på årets resultat	-	-
Skillnad mellan redovisad skattekostnad och en beräknad skattekostnad baserad på gällande skattesats:		
Resultat före skatt	-43 922 885	-35 614 623
Inkomstskatt beräknad enligt gällande skattesats	9 663 035	7 835 217
Skatteeffekt av ej avdragsgilla kostnader	-14 517	-2 755
Skatteeffekt av ej skattepliktiga intäkter	124	145
Skatteeffekt av underskottsavdrag för vilka uppskjuten skattefordran inte har beaktats	-9 648 642	-7 832 607
Skattekostnad	-	-

Den gällande skattesatsen är 22% (22%)

Outnyttjade underskottsavdrag för vilka ingen uppskjuten skattefordran har redovisats	131 988 149	75 918 942
---	-------------	------------

NOT 10 - RESULTAT PER AKTIE

BELOPP I SEK	2015-07-01 - 2016-06-30	2014-07-01 - 2015-06-30
Resultat per aktie före utspädning		
Årets resultat	-43 922 885	-35 614 623
Genomsnittligt antal utestående aktier	20 169 695	20 030 000
Resultat per aktie före utspädning, SEK	-2,18	-1,78
Resultat per aktie efter utspädning		
Årets resultat	-43 922 885	-35 614 623
Genomsnittligt antal utestående aktier	20 169 695	20 030 000
Resultat per aktie efter utspädning, SEK	-2,18	-1,78

Resultat per aktie före utspädning baseras på årets resultat samt ett vägt genomsnitt av antalet utestående aktier.

Resultat per aktie efter utspädning baseras på årets resultat samt ett vägt genomsnitt av antalet utestående aktier med tillägg för utspädningseffekten för potentiella aktier. Denna utspädningseffekt har inte beaktats då en konvertering skulle minska förlusten per aktie.

NOT 11 - INVENTARIER

BELOPP I SEK	2016-06-30	2015-06-30
Ingående anskaffningsvärden	426 605	426 605
Årets inköp	-	-
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	426 605	426 605
Ingående avskrivningar	-163 098	-79 292
Årets avskrivning enligt plan	-82 714	-83 806
Utgående ackumulerade avskrivningar	-245 812	-163 098
UTGÅENDE REDOVISAT VÄRDE	180 793	263 507

NOT 12 - ANDRA LÅNGFRISTIGA VÄRDEPAPPERSINNEHAV

BELOPP I SEK	2016-06-30	2015-06-30
Innehav i LFF Service AB	1 000	1 000
	1 000	1 000

NOT 13 - FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER

BELOPP I SEK

2016-06-30

2015-06-30

Förutbetalda kostnader avseende prekliniska/kliniska provningar	3 521 884	788 902
Förutbetalda försäkringspremier	333 184	135 621
Förutbetalda hyreskostnader	188 423	188 100
Upplupna ränteintäkter	8 634	51 690
Övriga förutbetalda kostnader	133 280	207 782
Summa	4 185 405	1 372 095

NOT 14 - KORTFRISTIGA PLACERINGAR

Bolaget har placerat i fonden Handelsbanken Multi Asset Låg. Denna fond placerar i svenska räntefonder, nordiska och globala aktiefonder samt hedge- och råvarufonder.

NOT 15 - KASSA OCH BANK

Bolaget har en avtalad kortlimit för Business Card uppgående till 300 000 kr (200 000 kr). Bolaget har lämnat säkerhet för denna kredit samt för bankgaranti om 314 400 kr (314 400 kr) genom generell pantsättning av bankmedel om 565 537 kr (465 478 kr).

NOT 16 - ÖVRIGA LÅNGFRISTIGA SKULDER

Bolaget har tidigare erhållit finansiering i form av villkorade krediter från Västra Götalandsregionen uppgående till 850 000 kr. Dessa lån är villkorade att återbetalas med 5 (fem) procent per år av framtida potentiella intäkter med tillägg av ränta motsvarande den av Riksbanken för kalenderhalvåret i fråga fastställda referensräntan med tillägg av 2 (två) procentenheter.

NOT 17 - UPPLUPNA KOSTNADER OCH FÖRUTBETALDA INTÄKTER

BELOPP I SEK

2016-06-30

2015-06-30

Upplupna emissionskostnader	5 042 730	-
Upplupna kostnader avseende prekliniska/kliniska provningar	1 958 350	2 093 678
Upplupna personalrelaterade kostnader	1 447 771	538 128
Övriga upplupna kostnader	517 273	368 117
Summa	8 966 124	2 999 923

Underskrifter

GÖTEBORG DEN 29 SEPTEMBER 2016

Agneta Edberg
STYRELSEORDFÖRANDE

Bengt Furberg
STYRELSELEDAMOT

Martin Lindström
STYRELSELEDAMOT

Magnus Nilsson
STYRELSELEDAMOT

Magnus Persson
STYRELSELEDAMOT

Jamal El-Mosleh
VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR

Vår revisionsberättelse har lämnats den 29 september 2016
Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Birgitta Granquist
Auktoriserad revisor
Huvudansvarig revisor

Revisionsberättelse

TILL ÅRSSTÄMMAN I IMMUNICUM AB, ORG.NR 556629-1786

Rapport om årsredovisningen

Vi har utfört en revision av årsredovisningen för Immunicum AB för räkenskapsåret 2015-07-01 - 2016-06-30. Bolagets årsredovisning ingår i den tryckta versionen av detta dokument på sidorna 38-57.

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 revisionssed 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:s finansiella ställning per den 30 juni 2016 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 för räkenskapsåret 2015-07-01 - 2016-06-30.

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 revisionsmed 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.

Gothenburg den 29 september 2016
Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Birgitta Granquist
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 revisorsarvoden.
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 preliminära publiceringstillfällen*

2016-10-26

ÅRSSTÄMMA I IMMUNICUM AB

2016-11-18

DELÅRSRAPPORT Q1

2017-02-17

DELÅRSRAPPORT Q2

2017-05-19

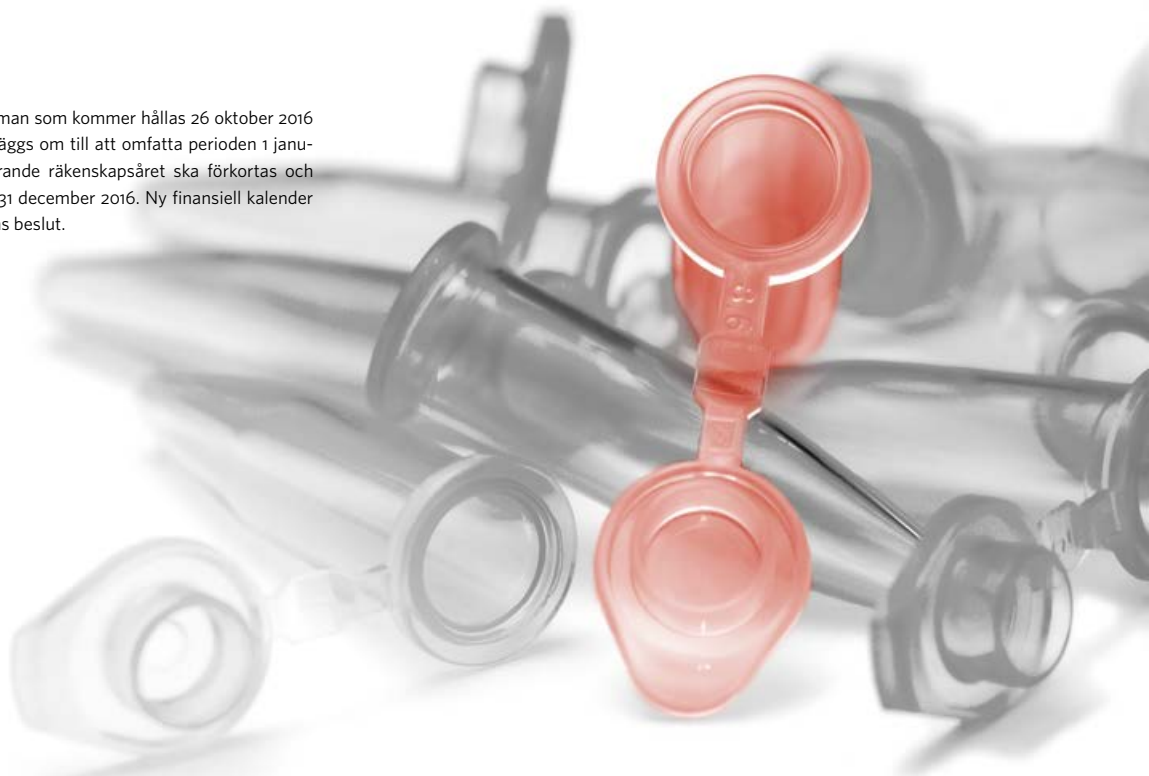
DELÅRSRAPPORT Q3

2017-08-18

BOKSLUTSKOMMUNIKÉ 16/17

Rapporterna finns tillgängliga på www.immunicum.com vid publiceringstillfället.

* Styrelsen har föreslagit att årsstämman som kommer hållas 26 oktober 2016 fattar beslut om att räkenskapsåret läggs om till att omfatta perioden 1 januari-31 december och att det innevarande räkenskapsåret ska förkortas och därmed omfatta perioden 1 juli 2016-31 december 2016. Ny finansiell kalender kommer publiceras efter årsstämmans beslut.





KONTAKT

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

KONTOR

Grafiska vägen 2
412 63, Göteborg