

DELÅRSRAPPORT LIDDS AB (publ) 556580-2856

ANDRA KVARTALET (APRIL – JUNI 2018)

- Nettoomsättningen uppgick till 0,0 (0,4) MSEK
- Kostnaderna uppgick till 2,2 (1,6) MSEK
- Resultatet före och efter skatt uppgick till -2,2 (-1,2) MSEK
- Resultat per aktie uppgick till -0,10 (-0,07) kr
- Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till 0,2 (-1,0) MSEK

PERIODEN (JANUARI – JUNI 2018)

- Nettoomsättningen uppgick till 0,0 (0,4) MSEK
- Kostnaderna uppgick till 4,2 (3,4) MSEK
- Resultatet före och efter skatt uppgick till -4,2 (-3,0) MSEK
- Resultat per aktie uppgick till -0,18 (-0,17) kr
- Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -1,9 (-6,9) MSEK

VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER ANDRA KVARTALET

- GMP-tillverkning av NanoZolid® med docetaxel har inletts. En fas I-studie är planerad att starta under hösten.
- LIDDS har genomfört en tolerabilitetsstudie med NanoZolid® med positivt resultat. NanoZolid® kan nu även ges subkutant och utgöra en depå som frisätter läkemedel kontrollerat under lång tid. Resultaten öppnar upp för nya samarbetsmöjligheter med läkemedelsbolag som vill ersätta dagliga injektioner med en långvarig och kontrollerad läkemedelseffekt.
- NanoZolid® i kombination med en STING-agonist har visat positiva effekter på tumörer och överlevnad i prekliniska studier. STING-agonister är potenta och kortverkande immunstimulerande substanser som måste ges intratumoralt minst en gång per vecka. De lovande resultaten innebär att LIDDS kan erbjuda långvarigt verkande STING-formuleringar.
- En riktad emission har genomförts till större europeiska investeringsfonder vilket tillförde LIDDS 21,7 MSEK.
- En vetenskaplig artikel som beskriver NanoZolid®-teknologin blev accepterad för publicering i *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. Publicering skedde i augusti.
- LIDDS patent avseende injektionsverktyg och tillhörande metoder godkändes av den europeiska patentmyndigheten. Patentet kan skydda samtliga NanoZolid®-beredningar och gäller till 2029.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER PERIODENS SLUT

- En placebokontrollerad preklinisk studie har bekräftat att en enda injektion med NanoZolid®-formulerad STING-agonist ger lika bra eller bättre effekt än tre injektioner med en standard STING-agonist. LIDDS kan därmed erbjuda en mer kostnadseffektiv produkt till forskande bolag då frekventa intratumorala behandlingar kommer att generera stora sjukvårdsresurser.
- LIDDS har överenskommit med ägarna i Jiangsu Ambition Medical att licensavtalet för Liproca® Depot i Kina överförs till Jiangxi Puheng Pharmaceuticals Ltd. Tidplanen för de planerade aktiviteterna i Kina kommer inte att påverkas. LIDDS har erhållit betalning av "signing fee" från Jiangxi Puheng Pharmaceuticals Ltd.
- Data Safety Management Board I LPC-004 har under juli haft möte och konkluderat att Liproca® Depot i doser upp till 5500 mg är en tolerabel och säker dosering och att ytterligare patienter får rekryteras till andra delen av Fas IIb-studien. LIDDS har ansökt och fått godkännande från myndigheterna i Kanada och Finland att även patienter med större prostatastorlek, upp till 80 ml, kan ingå i studien. Detta kommer att öka inkluderingstakten av patienter till studien. LIDDS har också meddelat myndigheterna att ytterligare tio patienter kommer att inkluderas. Studien omfattar därmed 60 patienter vilket innebär att studien sannolikt kommer att avslutas under första halvåret 2019. Tre större universitetssjukhus i Kanada och Finland har kontrakterats för andra delen av studien.

Informationen i bokslutskommunikén är sådan som LIDDS är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning och lagen om värdepappersmarknaden. Informationen lämnades, genom Monica Wallters försorg, för offentliggörande den 30 augusti 2018 kl. 08:30 CET.

LIDDS AB (publ) utvecklar effektiva läkemedel för cancer och andra sjukdomar med den patenterade NanoZolid®-plattformen. NanoZolid® frisätter läkemedlet lokalt och effektivt vilket innebär betydligt färre biverkningar och behandlingar jämfört med systemisk behandling. NanoZolid®-teknologin möjliggör en kontrollerad, långvarig och anpassad frisättning av läkemedel i upp till sex månader. Företagets längst framskridna projekt är Liproca® Depot som genomgått Fas II-studier vilket bekräftar att teknologin har en dokumenterad klinisk effekt. Ett licensavtal är tecknat med en kinesisk partner. Produktion i industriell skala sker i samarbete med Recipharm. LIDDS har aktiva utvecklingsprojekt där NanoZolid® kombineras med antiandrogener, cytostatika och immunaktiva läkemedel. LIDDS aktie är noterad på Nasdaq, First North. Redeye AB är LIDDS certified adviser. För mer information, besök www.liddspharma.com

VD HAR ORDET

NanoZolid®-plattformen är unik och ger ständigt upphov till nya affärsmöjligheter. Våra två nya fokusområden, NanoZolid® i kombination med en STING-agonist, samt en beredning för subkutan depåbehandling, har bägge stor potential kan resultera i nya samarbeten och avtal på relativt kort sikt.

LIDDS har under flera år utvecklat nya läkemedelsvarianter med en kontrollerad intratumoral frisättning med målsättningen att öka effekten av läkemedel, utan att ge svåra systemiska biverkningar. Nu när NanoZolid®-teknologin kan användas för både en intratumoral och en subkutan injektionsdepå har vi en ännu större grund till en bred portfölj av läkemedelsprojekt. Det innebär såväl riskspridning som goda möjligheter till framtida intäkter.



De nya prekliniska resultaten med NanoZolid® i kombination med en STING-agonist är definitivt en viktig milstolpe för LIDDS teknologiplattform. En enda injektion av NanoZolid® i kombination med STING-agonist ger lika bra eller bättre effekt än tre injektioner med en standard-STING-agonist. Flera av de större läkemedelsbolagen har STING-agonister i preklinisk fas eller i fas I-studier, t.ex. Merck, Bristol Myers-Squibb, Novartis och GSK. Resultaten med NanoZolid®-STING öppnar därför upp för intressanta dialoger med stora aktörer inom läkemedelsindustrin. Våra positiva resultat skulle kunna lösa utmaningen med att deras substanser måste ges intratumoralt och är kortverkande vilket kan kräva injektioner varje vecka. Vi erbjuder de stora läkemedelsbolagen en mer kommersiell produkt som innebär färre behandlingstillfällen, tar betydligt mindre sjukvårdsresurser i anspråk och sparar lidande för cancerpatienterna. Intratumoral immunterapi med systemiska effekter är generellt efterfrågad på grund av svåra och frekventa biverkningar när medlen ges systemiskt, d.v.s. i blodet. LIDDS utvärderar, parallellt med STING-projektet, ett prioriterat urval av immunaktiva läkemedelssubstanser. NanoZolid®-plattformen kan användas för att förbättra läkemedlets egenskaper, minska biverkningar och dessutom begränsa antalet injektioner i cancertumörer.

Ett nytt intressant affärsområde har bekräftats under sommaren då NanoZolid® visat sig vara väl tolererat när man injicerar en depå subkutan. Frisättningen av läkemedel sker då kontrollerat under längre tid, d.v.s. ger en efterfrågad systemisk effekt. Det finns många läkemedel som måste injiceras dagligen och istället skulle en enstaka injektion av NanoZolid® med aktiv substans kunna ge samma effekt under flera månader. En långtidsverkande injektion kan också innebära att man undviker problemet med att patienter glömmer att ta sina mediciner.

Patientrekryteringen till fas IIb-studien för behandling av prostatacancer har tagit längre tid än planerat. Data Safety Management Board konkluderade vid mötet i juli att Liproca® Depot-doser upp till 5500 mg är en tolerabel och säker dosering och att ytterligare patienter får rekryteras till andra delen av studien. LIDDS har därför ansökt och fått godkännande från myndigheterna i Kanada och Finland, att även patienter med större prostatastorlek, upp till 80 ml, får ingå i studien. Detta kommer att öka inklusionstakten i LPC-004-studien. LIDDS har också meddelat myndigheterna att patientantalet utökas till 60 patienter som kommer att följas under sex månader. Det innebär att studien sannolikt kommer att avslutas under första halvåret 2019. Ytterligare tre universitets-sjukhus har kontrakterats för andra delen av LPC-004.

Inför fas I-studien, som planeras starta i höst, med NanoZolid® kombinerat med docetaxel pågår GMP-tillverkning och en ansökan för läkemedelsprövning är inlämnad till Läkemedelsverket. Studien genomförs på skandinaviska kliniker. Docetaxel är indikerat för en rad olika typer av cancertumörer, varför det finns ett flertal kommersiella möjligheter. Detta blir LIDDS andra kliniska projekt där solida tumörer ska behandlas med cytostatika intratumoralt.

LIDDS målsättning är att teckna strategiska partnerskap och att utlicensiera våra egna utvecklingsprojekt efter fas I/II eller efter prekliniska resultat inom till exempel immunonkologiområdet som är ett mycket högt prioriterat område bland forskande läkemedelsbolag. Vi har också identifierat de mest attraktiva läkemedelsbolagen baserat på deras marknadskanaler, affärsintresse, patentsituation och dess bedömda behov av "life cycle management" och har en pågående dialog med flera av dem.

Bolagets senaste patentansökan för NanoZolid®-teknologin, som vid godkännande ger ett patentskydd fram till 2037, innebär ett förstärkt och väsentligt längre skydd för teknologin samt för alla läkemedel som kommer att utvecklas inom ramen för plattformen.

LIDDS ska med NanoZolid®-plattformen utveckla innovativa och effektiva läkemedel för intratumoral behandling, samt läkemedel med systemisk effekt som frisätts från en subkutan depå. NanoZolid®-baserade läkemedel ska vara minst lika effektiva som originalläkemedel men ge begränsade och/eller färre biverkningar och färre behandlingstillfällen för patienten. Detta är mitt och LIDDS mål och vision.

Monica Wallter,
Verkställande direktör

OM LIDDS OCH NANOZOLID®

LIDDS är ett läkemedelsbolag som utvecklar nya innovativa läkemedelsprodukter med sin egenutvecklade nanoteknologi, NanoZolid®. Teknologin som är patenterad på alla stora marknader kan användas för olika läkemedelssubstanser och ger en kontrollerad frisättning av läkemedel med effekt i upp till sex månader. Följande egenskaper gör NanoZolid®-teknologin unik i jämförelse med andra drug delivery- teknologier:

- NanoZolid® kan användas med många olika typer av läkemedelssubstanser; antiandrogener, cytostatika och immunaktiva ämnen.
- Teknologin möjliggör en förutbestämd, kontrollerad och långsiktig frisättning av läkemedel med effekt i upp till sex månader.
- Beroende på det kliniska behovet kan NanoZolid®-plattformen användas för:
 - intratumoral behandling för att minska biverkningar
 - subkutan depå som ger en långsiktig frisättning av läkemedel som annars måste ges frekvent
- NanoZolid® resorberas helt i kroppen, lämnar inga restprodukter och injektionen är enkel att utföra.

LIDDS affärsidé är att med NanoZolid®-teknologin erbjuda marknaden en effektiv tumörbehandling av cancer utan de svåra biverkningar som fås vid systemisk behandling. Dagens cancerbehandlingar ges i form av tabletter, sprutor eller infusion. Det gör att stora delar av kroppen utsätts för läkemedlets effekter och bieffekter, inte bara själva tumören. Detta leder till onödigt svåra biverkningar som begränsar doseringen och påverkar patienternas livskvalitet negativt.

NanoZolid®-teknologin gör det möjligt att injicera cancerläkemedlet direkt i tumörer. Lätt förenklat kan man säga att LIDDS blandar in det aktiva läkemedlet i en patentskyddad suspension. Den injiceras sedan i tumörområdet och utgör en depå från vilket läkemedlet utsöndras successivt med en förutbestämd, kontrollerad och långvarig effekt.

LIDDS längst framskridna projekt – Liproca® Depot – validerar NanoZolid®-teknologin då kliniska och dosrelaterade effekter är visade i fas II-studier. Med NanoZolid® i kombination med ett anti-androgener läkemedel, 2-hydroxyflutamide, kan prostatacancertumörer minskas/hämmas då den aktiva substansen frisätts på ett kontrollerat sätt och förblir verksam lokalt i tumören i cirka ett halvår. Bolaget har rapporterat positiva kliniska data som visar att Liproca® Depot ger en dosberoende effekt på tumören och minskar biverkningarna av läkemedlet jämfört med oral behandling.

LIDDS har flera pågående projekt med utveckling av NanoZolid® med cytostatika för lokal behandling av cancertumörer. En placebokontrollerad preklinisk studie har visat att lokalbehandling med NanoZolid® med docetaxel är lika effektivt som en systemisk behandling av tumörer med lungcancerceller hos möss men utan att ge de biverkningar försöksdjuren fick vid systemisk behandling.

LIDDS har visat att immunaktiva substanser som t.ex. STING-agonister kan kombineras med NanoZolid® och frisätts kontrollerat i biologisk miljö. Det finns därmed förutsättningar att med NanoZolid® kunna administrera immunaktiverande läkemedelsmolekyler direkt i cancertumörer för lokal aktivering av kroppens immunförsvar.

Under hösten 2017 ingicks ett forskningssamarbete med Avdelningen för Laboratoriemedicin på Karolinska Institutet. Avtalet omfattar prekliniska studier, läkemedelsutveckling baserad på NanoZolid®-teknologin samt tillgång till risklaboratorier för hantering av toxiska substanser.

LIDDS mål är attrahera flera läkemedelsbolag att licensiera NanoZolid®-teknologin. Hittills har LIDDS ingått två exklusiva utvecklingsavtal; Belina Pharma samt Ferring Pharmaceuticals.

NanoZolid®-teknologin erbjuder ett långsiktigt patentskydd och en utmärkt möjlighet till *life cycle management* för läkemedel som kommer att förlora, eller redan har förlorat, sitt patentskydd. NanoZolid®-plattformen kan ge tillverkare av originalläkemedel möjlighet till att förbättra sina produkter och därmed en ökad livslängd.

Utlicensiering efter preklinisk eller fas I/II minimerar de egna investeringarna för LIDDS och ger ett positivt kassaflöde betydligt snabbare än om bolaget på egen hand skulle ta projektet hela vägen till marknaden.

Genom att basera projekten på beprövade läkemedelssubstanser kan utvecklingsrisken begränsas och utvecklingstiden kortas avsevärt jämfört med att utveckla ett helt nytt läkemedel.

NanoZolid®-teknologin ger även LIDDS utmärkta möjligheter att bredda sin egen projektportfölj. Andra läkemedel kan integreras i den patentskyddade plattformsteknologin och därmed skapa nya läkemedelsprodukter för användning vid en rad olika tumörsjukdomar. Vid cancerbehandling kan LIDDS teknologi genom en lokal tumörinjektion minimera biverkningar från läkemedlen som ofta är toxiska för övriga kroppen. NanoZolid® kan också användas för systemisk behandling från en subkutan depå där läkemedel som är avsedda för systemisk effekt kan ges vid färre tillfällen och därmed förbättra för patienter som måste ta sina läkemedel mycket ofta.

LIDDS samarbetar i sina forskningsprojekt inom cancer med ett flertal välrenommerade institutioner, universitet samt med ledande onkologer.

NANOZOLID® PROJEKTPORTFÖLJ

PROJECT	TARGET	FEASIBILITY	PRECLINICAL	PHASE I / II	PHASE IIb	OUT-LICENSING & AGREEMENTS
NZ-2-HOF	Prostate Cancer	v	v	v	2017-2018	Out-licensed to China - Licensing to ROW during / after Phase IIb
NZ- DOX	Malignant tumors	v				
NZ- DTX	Malignant tumors	v	v	2018-2019		After Phase I
NZ-IO- STING	Malignant tumors	v	v			Out-licensing after preclinical phase
NZ-IO-002-004	Malignant tumors	v				Out-licensing after preclinical phase
NZ- BELINA	Breast Cancer	v				
NZ- FERRING		v				



NANOZOLID® MED 2-HOF - PROSTATACANCER

LIDDS längst framskridna projekt – Liproca® Depot mot prostatacancer – gör det möjligt att injicera ett väl beprövat antiandrogent läkemedel 2-HOF (2-hydroxyflutamide) direkt i tumörområdet. I detta projekt frisätts den aktiva substansen långsamt och ger effekt i upp till ett halvår. Bolaget har kliniska data som visar att Liproca® Depot har ökad effekt med högre doser utan de hormonella biverkningar som är vanliga vid tablettbehandling. Hittills har tre kliniska studier med Liproca® Depot genomförts på 57 patienter med lovande resultat avseende såväl tolerans och säkerhet som effekt på tumörvävnad, prostatavolym och biomarkören PSA. Studien LPC-003 presenterades av Professor Teuvo Tammela på European Association of Urology (EAU) i München 2016.

Den ansedda tidskriften *The Journal of Urology*, utgiven av det amerikanska urologisällskapet AUA, har publicerat en vetenskaplig artikel som presenterar resultaten från två kliniska studier av prostatacancer med Liproca® Depot. De två studierna har olika upplägg och uppföljningstider men visar båda positiva resultat på

cancermarkören prostata-specifikt-antigen (PSA) samt minskad prostatavolym utan att ge några hormonella biverkningar. Huvudprövare i båda studierna, LPC-002 och LPC-003, är Professor Teuvo Tammela som är verksam på Tampere Universitetssjukhus i Finland. Studien har genomförts i Sverige och Finland. Sammanfattningsvis visar de båda fas II-studierna med totalt 47 patienter att en högre läkemedelsdos av Liproca® Depot ger mer uttalade effekter på PSA och prostatavolym.

En vetenskapliga artikel som beskriver den anti-androgena effekten av Liproca® Depot mätt med MR-spektroskopi i LPC-003, presenterades på *Society for Magnetic Resonance in Medicine* i Paris i juni 2018.

Den pågående fas IIb-studien, LPC-004, behandlar patienter med icke aggressiv prostatacancer och genomförs på urologkliniker i Kanada och Finland. Professor Teuvo Tammela är huvudprövare också i denna studie där bland annat en världsledande urolog inom forskning på patienter som står under "aktiv övervakning", professor Laurence Klotz vid Universitetssjukhuset i Toronto, deltar. Många specialisturologer har visat stort intresse för denna nya typ av lokal behandling av prostatacancer. I LPC-004 ökas läkemedelsmängden med upp till 200 procent jämfört med LPC-003. Patienterna kommer följas under sex månader för att utvärdera optimal dos samt dess effekt på olika cancermarkörer. Tre nya universitetssjukhus har kontrakterats och kommer att starta screening av patienter inom kort.

Enligt studieprotokollet för LPC-004 ska Data Safety Management Board (DSMB) göra en säkerhetsbedömning då betydligt större doser av 2-HOF injicerats i prostata jämfört med tidigare studier. I första delen av studien tilläts patienter med maximalt 60 ml prostata att delta för att inte riskera urineringsproblem efter behandling. DSMB konkluderade att behandlingen varit tolerabel och att ytterligare patienter kan rekryteras till andra delen av studien samt att patienter med prostatavolym upp till 80 ml kan inkluderas. LIDDS har fått tillstånd av läkemedelsmyndigheterna i Kanada och Finland till denna förändring samt att 60 (i stället för 50) patienter totalt ska ingå i studien. Rekrytering av ytterligare tio patienter innebär att studieresultatet beräknas att sammanställas under andra halvåret 2018.

En industriell tillverkningsprocess inför framtida kommersialisering är säkerställd med Recipharm för såväl Liproca® Depot som för LIDDS läkemedelsbärarmaterial kalciumsulfat hemihydrat. Avtalet som ger Recipharm exklusiv rättighet för produktion tecknades i december 2015. Läkemedelsbatchen för fas IIb-studien LPC-004 är GMP-tillverkad av Recipharm och godkänd för klinisk prövning.

Om prostatacancer

Cancer i prostata är en av de vanligaste cancerformerna globalt sett, och cirka en miljon män får diagnosen varje år. År 2030 beräknas var femte man drabbas. Totalmarknaden för prostatacancer värderas till 46 miljarder SEK. Marknadspotentialen för Liproca® Depot är betydande eftersom Liproca® Depot skulle kunna vara lämplig behandling för patienter med lokaliserad prostatacancer.

Vilken typ av behandling som erbjuds en patient med prostatacancer bestäms av cancers stadium och utbredning, samt patientens allmäntillstånd och ålder. Alternativen är kirurgi, strålbehandling eller farmakologisk behandling. Trots teknisk utveckling inom kirurgin är operation med avlägsnande av prostatan innebär den fortfarande biverkningar som impotens och inkontinens. Strålbehandling innebär risk för biverkningar från ändtarmen, urinblåsan samt impotens. Hormonell behandling ger biverkningar som värmevallningar, nedsatt libido, impotens, trötthet samt kognitiv påverkan. Efter längre behandling ses även benskörhet och hjärt-kärlsjukdom.

Patienter med liten icke-aggressiv cancer följs enbart upp med regelbundna kontroller, så kallas "aktiv övervakning". Om cancer utvecklas och blir med aggressiv erbjuds patienten behandling med kirurgi eller strålning. Äldre män med liten tumör utan spridning hålls under observation och erbjuds symtomstyrd behandling. För dessa två grupper av patienter kan Liproca® Depot utgöra ett behandlingsalternativ i form av lokal behandling av tumören för att förhindra fortsatt cancertillväxt. Man slipper då även de besvärande biverkningar som kirurgi, strålning eller systemisk hormonbehandling med tabletter eller injektioner ger.

NANOZOLID® MED CYTOSTATIKA

NanoZolid®-teknologin fungerar utmärkt för utveckling av läkemedel vid behandling av sjukdomar där det finns behov av lokal, långvarig effekt och av att minimera biverkningar från potenta läkemedel som annars ges i injektion eller tabletter.

Med NanoZolid® har LIDDS framgångsrikt utvecklat en ny läkemedelskandidat med docetaxel, ett cytostatikum (cellgift) som används för behandling av många olika cancerformer. I frisättningsstudier där docetaxel har integrerats i LIDDS patenterade teknologi, ses en tydlig depåeffekt *in vitro*. Detta möjliggör en kontrollerad frisättning med hög och varaktig effekt av läkemedel vid lokalbehandling av tumörer. Cellgifter som ges systemiskt direkt i blodet ger ofta svåra biverkningar vilket begränsar dosering och effekt då hela kroppen utsätts för läkemedlet. Vanliga biverkningar är kraftlöshet, illamående och håravfall. Dessutom blir immunsystemet försvagat av behandlingen vilket försvårar kroppens eget försvar mot cancertumörer.

Docetaxel är ett av de mest använda läkemedlen vid cytostatikabehandling av cancer i bröst, prostata, huvud, nacke, mage samt lungcancer. Läkemedlet docetaxel omsätter globalt cirka en miljard USD varför marknadspotentialen är betydande.

En placebo-kontrollerad preklinisk studie på NanoZolid® i kombination med docetaxel visar tydliga effekter vid lokalbehandling av tumörer med lungcancer celler utan att ge försöksdjuren de svåra biverkningar som systemisk behandling ger. Forskningsresultaten har i en vetenskaplig artikel med titeln *Antitumoral effect and reduced systemic toxicity in mice after intra-tumoral injection of an in vivo solidifying calcium sulfate formulation with docetaxel* publicerats i den väl ansedda vetenskapliga tidskriften *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. Huvudförfattare är Dr Marie Jeansson på Institutionen för immunologi, genetik och patologi i Uppsala. Forskare på Uppsala universitet och Akademiska sjukhuset som bidragit i projektet är medförfattare till artikeln. De lovande resultaten är ett viktigt steg för fortsatt läkemedelsutveckling av NanoZolid® med docetaxel för behandling av lungcancer. Nästa steg är i utvecklingsplanen är en fas I-studie på människa som planeras att starta under 2018.

NANOZOLID® FÖR IMMUNTERAPI

Immunonkologi är ett mycket intressant och viktigt utvecklingsområde för effektiv cancerbehandling som baseras på principen att aktivera kroppens eget immunförsvar att angripa cancer celler. De flesta av de större läkemedelsföretagen är mycket aktiva inom området och har inlett prekliniska eller kliniska tester med immunmodulerande läkemedelskandidater och flera produkter har redan fått marknadstillstånd. Vissa cancerpatienter har kunnat botas helt men vilka som får effekt av behandlingen är svårt att förutse varför mycket intensiv forskning pågår för att hitta nya och effektivare immunpåverkande cancerläkemedel som kan innebära att flera patienter kan behandlas effektivt. Vid systemisk immunterapi påverkas hela kroppen och allvarliga biverkningar är frekventa, framför allt vid kombinationsbehandling.

NanoZolid®-teknologin har flera fördelar då den kan ge en bättre läkemedelseffekt samt en kontrollerad frisättning av läkemedel direkt i tumörområdet, en minskad systemisk påverkan och förbättrad biverkningsprofil. Med NanoZolid®-teknologin behöver patienten inte heller utsättas för upprepade injektioner, vilket är fallet idag med flera av de läkemedel som används. En lokal immunterapi baserad på NanoZolid®-teknologin har potential att skapa en kraftig lokal immunstimulering som kan leda till systemiska effekter mot metastaser och distala tumörer.

Immunonkologi är det snabbast växande forskningsområdet inom läkemedelsindustrin idag och många värdefulla licens- och uppköpsavtal har tecknats de senaste åren. LIDDS kan i tidig fas erbjuda licenser för NanoZolid®-teknologin till läkemedelsföretag som vill förbättra egenskaper hos deras egna substanser. Målsättningen är att inkorporera bioaktiva läkemedelsmolekyler i NanoZolid® som aktiverar immunsystemet. De lokalt aktiverade immuncellerna transporteras därefter med blodet till alla delar av kroppen där tumörceller angrips.

LIDDS har genomfört flera prekliniska studier i aggressiva tumörmodeller där NanoZolid® kombinerats med en STING-agonist. Resultaten visar hämmad tumörtillväxt samt ökad överlevnad. STING-agonister måste ges intratumoralt och är så kortverkande att en eller flera injektioner krävs varje vecka. Detta problem kan lösas med en långverkande formulering som NanoZolid® kombinerat med STING.

LIDDS har under 2018 startat tre ytterligare feasibility-projekt inom immunonkologi med målsättning att erbjuda licenser för NanoZolid®-teknologin. Intressanta initiala resultat föranleder att flera prekliniska studier kommer att genomföras under hösten.

NANOZOLID® - STING

NanoZolid® har framgångsrikt kombinerats med en STING-agonist som är en kortverkande immunstimulerande substans som endast kan ges intratumoralt. NanoZolid® med STING ger en mer långvarig frisättning av läkemedel och prekliniska studier har hittills visat upprepade positiva effekter på tumörer och överlevnad. De lovande resultaten innebär att LIDDS har startade ett utvecklingsprojekt med STING under våren 2018.

STING är ett transmembranprotein som uttrycks på olika celler. Om STING är inaktiverad, så har det visat sig att cancerspridningen ökar. När STING aktiveras, vilket sker genom att DNA läcker ut ur cancerceller, ökar däremot produktionen av pro-inflammatoriska typ-I interferon och cytokiner, vilket drar till sig immunceller och kan spela en viktig roll i att simulera T-cellrespons. Checkpoint-inhibitorer så som PD-1/L1-hämmare aktiverar T-celler och tanken är att STING-agonister kan öka effekten, alternativt återfå effekten om den avtagit. STING-agonister har därför möjligheten att göra "kalla" tumörer "varma" igen.

Den senaste prekliniska studien som redovisats under sommaren är genomförd i en mycket aggressiv tumörmodell. Studien bekräftar att en enda injektion med NanoZolid®-formulerad STING ger lika eller bättre effekt än tre injektioner med en standard STING-agonist. Flera av de största läkemedelsbolagen har pågående forskningsprojekt avseende STING-agonister i preklinisk fas eller i fas I-studier.

En nackdel med denna effektiva immunpåverkande substans är att den endast kan ges intratumoralt då den är för toxicisk att ges i blodet. STING-molekylen är dessutom så kortverkande att de måste ges minst en gång per vecka. Frekventa injektioner i djupt liggande tumörer skulle kräva stora resurser och kostnader för sjukvården samt belasta cancerpatienter med frekventa behandlingar. NanoZolid®-STING resultaten i en placebokontrollerad studie visar att detta problem kan lösas med den längre verkande NanoZolid®-teknologin. Kompletterande studier kommer att genomföras under 2018 parallellt med att LIDDS för dialoger med läkemedelsbolag som har STING-agonister i utvecklingsfas.

EXTERNA AVTAL

FERRING PHARMACEUTICALS

Det forskningsavtal som ingåtts med Ferring gäller ett produktutvecklingsprojekt där LIDDS med NanoZolid®-teknologin ska formulera ett innovativt läkemedel med kontrollerad frisättning över lång tid. Det första steget i samarbetet är att LIDDS med NanoZolid®-teknologin utvecklar en ny injicerbar läkemedelsformulering. Därefter finns en option för Ferring att teckna ett exklusivt licensavtal med rättighet att använda NanoZolid®-teknologin för originalläkemedlet på global basis. Det ingångna avtalet kompletterar LIDDS egna forskningsprojekt och konkurrerar inte med vår egen forskningsportfölj.

BELINA PHARMA

I forskningsavtalet mellan LIDDS och Belina finns utöver utvecklingsplanen en option för Belina att licensiera NanoZolid® för det aktuella läkemedlet. I första skedet ska LIDDS utveckla en långsiktigt verkande depåberedning för behandling av bröstcancer. Avtalet löper enligt plan och LIDDS har utvecklat fungerande depåformuleringar som visat långsiktiga läkemedelseffekter *in vitro*.

De båda externa avtalen är ett tydligt kvitto på intresset från läkemedelsindustrin för den patentskyddade NanoZolid®-teknologins möjligheter att förbättra befintliga läkemedels effekter.

PATENTPORTFÖLJ

Totalt har hittills ett nittiototal nationella patent erhållits inom sju patentfamiljer och LIDDS har nu ett omfattande patentskydd för NanoZolid®-plattformen på alla stora marknader. Endast ett fåtal länder återstår där ansökan ännu inte är beviljad.

Detta är marknader där hanteringstiden för patentansökningar vanligtvis är lång. Patentportföljen bedöms vara solid och täcker bland annat metoder för styrning av läkemedelsfrisättning, tillverkningsprocessen, device/hjälpmiddel för injektion, metod för styrning av härdningstakt samt principen för behandling av prostatacancer med NanoZolid®-teknologin. Utöver patentskyddet, som för LIDDS fem första patentfamiljer gäller till mellan 2027 och 2030, kan ett dokumentationsskydd ges som innebär upp till tio års extra marknadsexklusivitet efter produktregistrering. Vidare har LIDDS möjlighet att få en förlängning av patentskyddet med fem år i Europa förutsatt att läkemedels substansen inte är godkänd, t.ex. Liproca® Depot. Även i USA finns möjlighet att få ett förlängt immaterialrättsligt skydd.

En patentansökan för NanoZolid®-teknologin inlämnades under 2016 som vid godkännande ger patentskydd till 2037 för både LIDDS teknologiplattform och för de läkemedel som utvecklas med NanoZolid®.

LIDDS inlämnade under 2017 en patentansökan för att skydda utveckling av NanoZolid® med immunmodulerande läkemedel och metoder för immunterapi då inledande forskning visat att teknologin kan integrera både mindre och större biomolekyler. En patentansökan har inlämnats för NanoZolid® kombinerat med STING-agonister.

FINANSIELL INFORMATION

NETTOOMSÄTTNING OCH RESULTAT

LIDDS är ett forsknings- och utvecklingsbolag. Andra kvartalets nettoomsättning uppgick till 0,0 (0,4) MSEK och nettoresultatet uppgick till -2,2 (-1,2) MSEK.

KASSAFLÖDE

Likvida medel vid periodens utgång uppgick till 36,0 (9,0) MSEK. Kassaflödet från den löpande verksamheten under perioden uppgick till 0,2 (-1,0) MSEK.

LIKVIDITET OCH FINANSIERING

Under juni 2018 genomfördes en riktad nyemission som tillförde LIDDS cirka 21,7 MSEK före emissionskostnader. Aktierna är tecknade av de internationella investeringsfonderna Nyenburgh Holding BV, AESCAP 2.0 and BWG Invest. Fonderna investerar i utvalda europeiska företag inom biotech- och pharma sektorn. Syftet med de båda emissionerna är att anskaffa rörelsekapital, att ytterligare stärka ägarstrukturen och att kunna accelerera bolagets tidiga utvecklingsprojekt.

Efter emissionen har antalet aktier ökat med 1 180 000 till 23 051 188 aktier och aktiekapitalet ökat med 62 540 SEK till 1 221 712,964 SEK.

Bolagets styrelse och ledning utvärderar fortlöpande olika finansieringsalternativ för att säkerställa bolagets forskning och utveckling. Detta kan ske genom att LIDDS erhåller licensintäkter, bidragsfinansiering, nyemission eller annan typ av kapitaltillskott.

INVESTERINGAR

LIDDS investeringar består av utvecklingsarbete, patent och varumärken, vilket redovisas i tabellen nedan.

KSEK	2018 apr-jun	2017 apr-jun	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Utvecklingsarbete	6 356	3 523	10 470	6 860	13 628
Patent, varumärke	72	84	265	137	451
Inventarier	0	0	0	0	0
Summa investeringar	6 428	3 607	10 735	6 997	14 079

EGET KAPITAL

Tabellen nedan återger information om LIDDS eget kapital. Bolagets eget kapital per den 30 juni 2018 uppgick till 158 054 (113 711) KSEK, varav aktiekapital uppgick till 1 222 (966) KSEK.

KSEK	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Eget kapital vid årets ingång	127 250	112 521	112 521
Nyemission	^{1,2} 35 013	4 205	21 399
Periodens resultat	-4 209	-3 015	-6 669
Belopp vid periodens utgång	158 054	113 711	127 250
Resultat per aktie, SEK	-0,18	-0,17	-0,38

1. Nyemission januari respektive i juni 2018.

2. Ett incitaments-program infördes i oktober 2017 vid fullt nyttjande av dessa ökar antalet aktier med 1 000 000 st.

PERSONAL OCH ORGANISATION

LIDDS har en anställd verkställande direktör. Vd har ett prestationsrelaterat incitamentsprogram för att utveckla bolaget såväl projektmässigt och finansiellt samt för att optimera kommunikation med relevanta intressenter.

I övrigt arbetar bolaget med en projektorganisation innefattande all den kompetens och erfarenhet som är nödvändig för att driva bolaget. Ett nära och långsiktigt samarbete har etablerats med ett antal nyckelkonsulter inom immaterialrätt, preklinisk och klinisk forskning, urologi, immunonkologi, regulatory affairs, farmaceutisk innovation och utveckling, produktion, kemisk analys, bioanalys, dokumentation, kvalitetssäkring, IT, ekonomi och administration. Bolaget kommer att förstärka organisationen i takt med att projektportföljen utökas.

AKTIEN

Resultat efter skatt dividerat med antal aktier vid periodens utgång uppgår för rapportperioden till -0,10 (-0,07) SEK. Antalet aktier per den 30 juni 2018 var 23 051 118 (18 225 990). LIDDS har vid periodens utgång drygt 1 750 (1 400) aktieägare. Kvotvärdet är 0,053 SEK.

	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Antal aktier på balansdagen	23 051 188	18 225 990	17 625 990
Resultat per aktie, SEK	-0,09	-0,17	-0,38
Genomsnittligt antal aktier	22 067 855	17 825 990	15 341 140
Resultat per aktie, genomsnittligt antal, SEK	-0,19	-0,17	-0,43
Resultat per aktie efter utspädning, SEK	¹ -0,18	-0,14	-0,39

1) Ett incitaments-program infördes i oktober 2017 vid fullt nyttjande av dessa ökar antalet aktier med 1 000 000 st.

RISKER OCH OSÄKERHETSFAKTORER

Det finns, utöver generell osäkerhet relaterad till forsknings- och utvecklingsverksamhet och förseningar vid kliniska studier, inga kända tendenser, osäkerhetsfaktorer, potentiella fordringar eller andra krav, åtaganden eller händelser som kan förväntas ha en väsentlig inverkan på bolagets framtidsutsikter.

REDOVISNINGSPRINCIPER

Redovisningen är upprättad i enlighet med Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd, BFNAR 2012:1 Årsredovisning och koncernredovisning (K3). Övriga tillämpade redovisningsprinciper framgår av årsredovisningen för 2017.

STYRELSENS FÖRSÄKRAN

Styrelsen och verkställande direktören försäkrar att denna delårsrapport ger en rättvisande översikt av bolagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver de väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som bolaget ställs inför.

GRANSKING AV REVISOR

Delårsrapporten har inte varit föremål för granskning av bolagets revisor.

Uppsala den 30 augusti 2018

Styrelsen för LIDDS AB (publ)

Jan Törnell

Maria Forss

Anders Bjartell

Daniel Lifveredson

IngaLill Forslund Larsson

Monica Wallter
Verkställande direktör

EKONOMISKA RAPPORTER

RESULTATRÄKNINGAR

KSEK	2018 apr-jun	2017 apr-jun	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Intäkter	0	400	0	400	1029
Övriga externa kostnader	-1 305	-1 016	-2 642	-1 951	-4 588
Personalkostnader	-939	-571	-1 566	-1 475	-3 124
Summa rörelsens kostnader	-2 244	-1 587	-4 208	-3 426	-7 712
Rörelseresultat	-2 244	-1 187	-4 208	-3 026	-6 683
Resultat från finansiella poster	-1	2	-1	11	14
Resultat efter finansiella poster	-2 245	-1 185	-4 209	-3 015	-6 669
Periodens resultat	-2 245	-1 185	-4 209	-3 015	-6 669

BALANSRÄKNINGAR

KSEK	2018 30-jun	2017 30-jun	2017 31-dec
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Balanserade utvecklingsutgifter	111 561	94 323	101 054
Patent och varumärken	13 454	12 875	13 226
Summa immateriella anläggningstillgångar	125 015	107 198	114 280
Summa finansiella anläggningstillgångar	50	0	0
Summa anläggningstillgångar	125 065	107 198	114 280
Omsättningstillgångar			
Kortfristiga fordringar	1 537	1 754	1 245
Kassa och bank	36 026	9 033	15 286
Summa omsättningstillgångar	37 563	10 787	16 531
Summa tillgångar	162 628	117 985	130 811
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital	158 054	113 711	127 250
Kortfristiga skulder	6 169	4 274	3 561
Summa eget kapital och skulder	164 223	117 985	130 811

KASSAFLÖDESANALYSER I SAMMANDRAG

KSEK	2018 apr-jun	2017 apr-jun	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Kassaflöde från den löpande verksamheten	215	-997	-1 893	-6 856	-10 715
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-8 023	-3 607	-12 380	-6 997	-14 079
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	21 615	4 205	35 013	4 205	21 399
Periodens kassaflöde	13 807	-399	20 740	-9 648	-3 395
Likvida medel vid periodens ingång	22 219	9 432	15 286	18 681	18 681
Likvida medel vid periodens utgång	36 026	9 033	36 026	9 033	15 286

FÖRÄNDRING I EGET KAPITAL

KSEK	Aktiekapital	Fond för utvecklingskostnader	Övrigt tillskjutet kapital	Balanserat vinstmedel inkl årets resultat.	Summa eget kapital
Belopp per 2018-01-01	1 112	27 617	105 190	-6 669	127 250
Nyemission	110		35 042		35 152
Emissionskostnader			-139		-139
Avsättning		9 716	-9 716		0
Disposition enligt beslut på årsstämman			-6 669	6 669	
Årets resultat				-4 209	-4 209
Belopp per 2018-06-30	1 222	37 333	123 708	-4 209	158 054

NYCKELTAL

KSEK		2018 30 juni	2017 30 juni	2017 31 dec
Rörelsekapital	1	31 394	6 513	12 970
Kassalikviditet	2	609%	252%	464%
Soliditet	3	96%	96%	97%
Skuldsättningsgrad	4	0%	0%	0%

1. Summa omsättningstillgångar exklusive varulager i procent av kortfristiga skulder

2. Summa omsättningstillgångar exklusive varulager i procent av kortfristiga skulder

3. Eget kapital i procent av balansomslutning

4. Räntebärande skulder i procent av eget kapital

KOMMANDE INFORMATIONSTILLFÄLLEN

Delårsrapport januari – september 2018 avges den 29 november 2018

Bokslutskommuniké 2018 avges den 28 februari 2019

VID FRÅGOR VÄNLIGEN KONTAKTA

Monica Wallter, vd

Telefon: +46 (0)737 07 09 22

E-post: monica.wallter@liddspharma.com

Bengt Norvik, CFO

Telefon: +46 (0)730 74 68 00

E-post: bengt.norvik@liddspharma.com

LIDDS AB (publ)

Virdings allé 32B

754 50 UPPSALA

www.liddspharma.com

Org.nr 556580-2856

Bolaget har sitt säte i Uppsala

CERTIFIED ADVISER

Redeye AB

Mäster Samuelsgatan 42, vån 10

103 87 Stockholm

Tel: 08-545 013 30

info@redeye.se