

BOKSLUTSKOMMUNIKÉ

Januari - december 2018

LIDDS AB (publ) 556580-2856

OKTOBER - DECEMBER 2018

- Nettoomsättningen uppgick till 0,0 (0,4) KSEK
- Kostnaderna uppgick till 5,0 (2,6) MSEK
- Resultatet före och efter skatt uppgick till -4,9 (-2,2) MSEK
- Resultat per aktie uppgick till -0,21 (-0,11) kr
- Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -4,3 (-1,3) MSEK

JANUARI - DECEMBER 2018

- Nettoomsättningen uppgick till 7,8 (1,0) KSEK
- Kostnaderna uppgick till 11,6 (7,7) MSEK
- Resultatet före och efter skatt uppgick till -3,7 (-6,7) MSEK
- Resultat per aktie uppgick till -0,16 (-0,32) kr
- Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -1,1 (-10,7) MSEK

VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER FJÄRDE KVARTALET

- LIDDS erhöll godkännande från Läkemedelsverket i Sverige för start av fas I-studien, NZ-DTX-001, där NanoZolid® kombinerats med docetaxel för lokalbehandling av patienter med solida tumörer.
- LIDDS och NanoZolid®-teknologin rönt ett stort intresse på BIO-Europe. LIDDS träffade ett antal läkemedelsbolag för att diskutera de möjligheter som NanoZolid® kan innebära i kombination med till exempel STING-agonister. Vidare diskuterades en bredare användning av NanoZolid® i kombination med flera olika typer och storlekar av molekyler, t.ex. för immunterapi och cytostatikabehandling.
- LIDDS kontrakterade ytterligare universitetssjukhus i Kanada samt två stora cancerkliniker i Litauen för att påskynda rekryteringen av patienter i fas IIb-studien för lokalbehandling av prostatacancer, LPC-004.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER PERIODENS SLUT

- Endast ett fåtal patienter återstår att rekrytera i LIDDS fas IIb-studie mot prostatacancer, LPC-004. De nya klinikerna i Litauen och Kanada har starkt bidragit till en snabb rekrytering av patienter.
- LIDDS erhöll godkännande från Läkemedelsverket i Danmark för start av fas I-studien, NZ-DTX-001. Den kliniska studien kommer att genomföras på två universitetskliniker, Karolinska Universitetssjukhuset samt på Herlev i Danmark. De första patienterna planeras att inkluderas redan under Q1 2019.
- LIDDS förstärker organisationen:
 - Markus Thor har anställts som Head of Business Development. Markus har en gedigen affärsfarenhet från läkemedelsbolag som Biovitrum, Kancera och Medivir och börjar sin anställning i mars.
 - Charlotta Gauffin har anställts som Head of Clinical Trials. Charlotta har en lång och bred erfarenhet av kliniska studier från Quintiles, Q-Med och Galderma. Charlotta börjar i bolaget i mars.
- Det pågår ett omfattande prekliniskt program i vilket NanoZolid® kombineras med olika typer av immunaktiva substanser för intratumoral behandling.

VD HAR ORDET

Det gångna året har varit framgångsrikt för LIDDS!

Vi tecknade redan under pågående fas IIb-studie, LPC-004, ett exklusivt licensavtal för Liproca® Depot med Jiangxi Puheng i Kina. Jiangxi kommer enligt avtalet att bekosta den nästföljande fas III-studien i Kina på prostatacancer och förberedelser för den kommande kliniska studien pågår. LIDDS inledde i höstas andra delen av studien för behandling av prostatacancer och kontrakterade samtidigt ytterligare urologkliniker i Kanada samt två stora cancerkliniker i Litauen. De litauiska universitetssjukhusen har mött våra högt ställda förväntningar och nu återstår endast ett fåtal patienter för att kunna stänga inklusionen av patienter i LPC-004.

Det nyligen godkända EU-patentet för NanoZolid®-teknologin ger ett förlängt patentskydd till 2037. Detta patent innebär ett förstärkt och väsentligt längre skydd för potentiella licenstagare och ger dessutom LIDDS möjligheter till ökade royaltyintäkter. Patentet är även sökt i USA och kommer att sökas på andra stora marknader. Patentet skyddar NanoZolid®-teknologin samt alla läkemedel som utvecklas inom ramen för plattformen.

LIDDS projekt för behandling av solida tumörer med cytostatika och immunaktiva läkemedel har under 2018 intensifierats och positiva prekliniska studier har rapporterats.

Vi står nu inför ett mycket spännande 2019 – präglad av expansion och tillväxt!

- Läkemedelsverken i Sverige och Danmark meddelade godkännanden för att starta fas I-studien med NanoZolid® kombinerat med docetaxel, NZ-DTX-001. Klinikerna på KI och Herlev är nu beredda att behandla de första patienterna. Detta blir LIDDS andra kliniska projekt för lokalbehandling av cancer tumörer.
- Studieresultatet från fas IIb-studien på prostatacancer, LPC-004, kommer att sammanställas under tredje kvartalet. Studien omfattar sextio patienter.
- Vi kommer fortsatt att förstärka vår organisation i takt med att projektportföljen utökas och ser fram emot den kompetens som våra två nya medarbetare som startar i mars kommer att bidra med inom affärsutveckling respektive kliniska prövningar.
- Vi har fortsatt starkt fokus på LIDDS projekt för intratumoral immunterapi. NanoZolid® i kombination med en STING-agonist är ett högprioriterat projekt hos LIDDS med möjlighet till utlicensiering redan efter prekliniska studier. Ett omfattande prekliniskt program pågår för att attrahera större licenspartners. Flera av de större läkemedelsbolagen har STING-agonister i preklinisk fas eller i fas I.

Det finns en stor efterfrågan på intratumoral immunterapi på grund av de oacceptabla biverkningar som uppstår när vissa immunaktiva läkemedel ges systemiskt, d.v.s. direkt i blodet. Vår prekliniska studie där en enda injektion av NanoZolid® i kombination med STING gav lika eller bättre effekt än tre injektioner med en standard-STING-agonist har genererat ett stort intresse. LIDDS plan är att erbjuda en mer effektiv behandling som innebär färre behandlingstillfällen, tar betydligt mindre sjukvårdsresurser i anspråk och sparar lidande för cancerpatienterna. Sannolikt är den kontinuerliga exponeringen som uppnås med NanoZolid®-formulerade intratumorala immunaktiva substanser bättre eller kanske rent av nödvändig för att uppnå goda kliniska effekter.

LIDDS utvärderar, parallellt med STING-projektet, ett prioriterat urval av immunaktiva läkemedels substanser för intratumoral behandling. Ledande onkologer har sammanställt ett vetenskapligt program med stöd av The European Society for Medical Oncology (ESMO) för att hjälpa läkemedelsbolag att intensifiera och guida forskningen inom intratumoral immunterapi. Det är glädjande att konstatera att LIDDS redan genomför sina prekliniska program i linje med programmets riktlinjer.

LIDDS ska med NanoZolid®-plattformen utveckla innovativa och effektiva läkemedel för intratumoral behandling, samt läkemedel med systemisk effekt som frisätts från en subkutan depå.

Vår vision och målsättningar är att NanoZolid®-baserade läkemedel ska vara minst lika effektiva som originalläkemedel men ge färre biverkningar och innebära färre behandlingstillfällen för patienten. På så sätt tillför våra läkemedel värde för patienterna, hälso- och sjukvården och för läkemedelsindustrin.

Monica Wallter,
Verkställande direktör

OM LIDDS OCH NANOZOLID®

LIDDS är ett läkemedelsbolag som utvecklar nya innovativa läkemedelsprodukter med sin egenutvecklade teknologi, NanoZolid®. Teknologin är patenterad på alla stora marknader i världen och erbjuder 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 kombineras med olika typer av läkemedelssubstanser
- Teknologin är kliniskt validerad med kliniska effekter i fas II-studier.
- NanoZolid ger en förutbestämd och kontrollerad frisättning av läkemedel med effekt i upp till sex månader.
- Beroende på det kliniska behovet kan NanoZolid®-plattformen användas för:
 - intratumoral behandling för att öka lokal effekt och 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

NanoZolid®-teknologin är skonsam för många läkemedelssubstanser och LIDDS har framgångsrikt formulerat ett stort antal olika typer av läkemedel:

- Anti-androgener – ett flertal olika substanser
- Cytostatika – doxorubicin, docetaxel, cisplatin, temozolamide etc.
- Immunaktiva ämnen – STING-agonister, TLR-agonister, IDO-1 hämmare etc.
- Hormoner – t.ex. testosteron
- Glukokortikoider
- Antihistaminer
- Peptider

LIDDS kan med NanoZolid®-teknologin erbjuda marknaden en effektiv tumörbehandling av cancer utan de svåra biverkningar som systemisk behandling innebär. Dagens läkemedelsbaserade 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. Lite förenklat kan man säga att LIDDS blandar in det aktiva läkemedlet i en patentskyddad suspension. Den injiceras sedan i tumörområdet och utgör en solid 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-androgent 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 de biverkningar försöksdjuren fick vid systemisk behandling.

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

Ett nytt intressant affärsområde har identifierats under 2018 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 intas eller injiceras dagligen där istället en enstaka injektion av NanoZolid® med aktiv substans skulle kunna ge samma effekt under flera månader.

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

Affärsmodell


LIDDS affärsmodell bygger på att attrahera läkemedelsbolag att licensiera NanoZolid®-teknologin. Teknologiplattformen erbjuder ett långsiktigt patentskydd och en utmärkt möjlighet till *life cycle management* för läkemedel som är på väg att förlora, eller redan har förlorat, sitt patentskydd. På så sätt ger NanoZolid®-plattformen tillverkare av originalläkemedel en möjlighet att förbättra sina produkter och få en ökad livslängd.

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.


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® PROJEKTPORTFÖLJ



PROJEKT	INDIKATION	FEASIBILITY	PREKLINIK	FAS I / II	FAS IIb	UTLICENSIERING & AVTAL
NZ-2-HOF	Prostate Cancer	V	V	V	2017-2019	Utlicensierat LiprocaDepot till Kina.
NZ-DOX	Maligna tumörer	V				
NZ-DTX	Maligna tumörer	V	V	2018-2019		Efter Fas I
NZ-IO-STING	Maligna tumörer	V	V			Utlicensieras efter preklinisk
NZ-IO-002-004	Maligna tumörer	V				Utlicensieras efter preklinisk
NZ-BELINA	Bröstcancer	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. Den aktiva substansen frisätts 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-värdet och prostatavolymen.

En vetenskaplig 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.

I den pågående fas IIb-studien, LPC-004, behandlas patienter med icke aggressiv prostatacancer och den genomförs på urologkliniker i Kanada, Finland och Litauen. Professor Teuvo Tammela är huvudprövare också i denna studie där bland annat en världsledande urolog inom forskning på patienter som står under så kallad "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.

Data Safety Management Board (DSMB) konkluderade efter det att 20 patienter behandlats med Liproca injektion att höga doser är väl tolererade varför patienter med prostatavolymer upp till 80 ml kan behandlas i del II av studien. 60 patienter kommer att ingå totalt i studien. LIDDS kontrakterade i höstas två stora urologkliniker i Litauen för att öka inklusionstakten i fas IIb-studien och dessa kliniker har levt upp till LIDDS högt ställda förväntningar och endast ett fåtal patienter kvarstår till att studien är färdigrekryterad. Studieresultatet beräknas att sammanställas under tredje kvartalet, 2019.

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 1,3 miljoner 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 beror på cancerens stadium och utbredning, samt patientens allmäntillstånd och ålder. Alternativen är kirurgi, strålbehandling eller farmakologisk behandling. Trots teknisk utveckling inom kirurgi medför ett kirurgiskt avlägsnande av prostatan fortfarande en risk för 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 tids behandling ses även benskörhet och hjärt-kärlsjukdom.

Patienter med liten icke-aggressiv cancer följs enbart upp med regelbundna kontroller, så kallas "aktiv övervakning". Om canceren utvecklas och blir med aggressiv erbjuds patienten behandling med kirurgi eller strålning. Äldre män med liten tumör utan spridning hålls under observation och erbjuds symptomstyrd behandling. För dessa två grupper av patienter kan Liproca® Depot utgöra ett behandlingsalternativ i form av lokal behandling av tumören för att förhindra fortsatt cancertilväxt. 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 där det finns behov av lokal, långvarig effekt eller ett behov 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, som numera saknar patentskydd och därför är generiskt, omsätter globalt cirka 1 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 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.

En fas I-studie på människa, NZ-DTX-001, planeras att behandla de första patienterna under första kvartalet 2019. LIDDS har fått godkännanden från Läkemedelsverken i Sverige och Danmark och förberedelser inför studien pågår.

NANOZOLID® FÖR IMMUNTERAPI

Immunterapi är ett mycket intressant och viktigt utvecklingsområde för effektiv cancerbehandling som baseras på principen att aktivera kroppens eget immunförsvar för 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. Flera produkter finns tillgängliga för patienter. 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 innebär ofta allvarliga biverkningar, framför allt vid kombinationsbehandling. Vissa typer av substanser medför oacceptabla biverkningar om de ges systemsikt varför de sprutas direkt in i tumören, så kallad intratumoral administrering.

Ledande onkologer har sammanställt ett vetenskapligt program med stöd av The European Society for Medical Oncology (ESMO) för att hjälpa läkemedelsbolag att intensifiera och guida forskningen inom intratumoral immunoterapi. LIDDS konstaterar att bolaget redan genomför sina prekliniska program i linje med dokumentets råd och riktlinjer.

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 i dag 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 under 2018 startat 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 2019.

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 upprepade prekliniska studier har hittills visat positiva effekter på tumörer och överlevnad. Tack vare de lovande resultaten startade LIDDS 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 kan därför göra "kalla" tumörer "heta" igen.

LIDDS har genomfört flera prekliniska studier i aggressiva tumörmodeller där NanoZolid® kombinerats med en STING-agonist. Resultaten visar hämrad tumörtillväxt samt ökad överlevnad. STING-agonister måste ges intratumoralt och är så kortverkande att en eller flera injektioner krävs varje vecka. Genom att kombinera STING med en långverkande formulering som NanoZolid® skulle färre injektionstillfällen behövas.

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 toxisk 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 har i en placebokontrollerad preklinisk studie visat att detta problem kan lösas med den längre verkande NanoZolid®-teknologin. Kompletterande studier för att kunna erbjuda ett komplett prekliniskt program kommer att genomföras under 2019 parallellt med att LIDDS för aktiva dialoger med läkemedelsbolag som har STING-agonister i utvecklingsfas.

EXTERNA AVTAL

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.

LIDDS har utvecklat fungerande depåformuleringar som visat långsiktiga läkemedelseffekter *in vitro*. Externa avtal är ett tydligt kvitto på läkemedelsindustrins intresse för den patentskyddade NanoZolid®-teknologins möjligheter att förbättra befintliga läkemedelseffekter.

PATENTPORTFÖLJ

Totalt har hittills ett nittiototal nationella patent erhållits och LIDDS har nu ett omfattande patentskydd för NanoZolid®-plattformen på alla stora marknader.

Patentportföljen bedöms vara solid och täcker bland annat metoder för styrning av läkemedelsfrisättning, tillverkningsprocessen, device/hjälpmiddel för injektion, metod och processr för styrning av härdningstakt samt principen för behandling av prostatacancer med NanoZolid®-teknologin.

NanoZolid®-teknologin har under 2018 fått ett nytt patent i EU som ger patentskydd till 2037 för både LIDDS teknologiplattform och för de läkemedel som utvecklas med NanoZolid®. Patentet är sökt även i USA och kommer att sökas för större marknader i resten av världen.

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 läkemedelssubstansen inte är godkänd, t.ex. Liproca® Depot. Även i USA finns möjlighet att få ett förlängt immaterialrättsligt skydd. Patentansökan har inlämnats för NanoZolid® i kombination med STING-modulatorer.

FINANSIELL INFORMATION

NETTOOMSÄTTNING OCH RESULTAT

Fjärde kvartalets nettoomsättning uppgick till 0 (0,4) MSEK. Nettoresultatet uppgick under samma period till -4,9 (-2,2) MSEK och för hela 2018 till -3,7 (-6,7) MSEK.

KASSAFLÖDE

Likvida medel vid periodens utgång uppgick till 26,1 (15,3) MSEK. Kassaflödet från den löpande verksamheten under fjärde kvartalet uppgick till -4,3 (-1,3) MSEK och för helåret till -1,1 (-10,7) MSEK.

LIKVIDITET OCH FINANSIERING

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 okt-dec	2017 okt-dec	2018 helår	2017 helår
Utvecklingsarbete	6 283	3 852	21 911	13 591
Patent, varumärke	-350	214	-29	488
Summa investeringar	5 933	4 066	21 882	14 079

EGET KAPITAL

Tabellen nedan återger information om LIDDS eget kapital. Bolagets eget kapital per den 31 december 2018 uppgick till 158 517 (127 250) KSEK, varav aktiekapital uppgick till 1 222 (1 112) KSEK.

KSEK	2018 helår	2017 helår
Eget kapital vid årets ingång	127 251	112 521
Nyemission	¹⁾ 35 013	21 399
Periodens resultat	-3 747	-6 669
Belopp vid periodens utgång	158 518	127 251
Resultat per aktie, SEK	-0,18	-0,32

1) Två riktade nyemissioner genomfördes under januari respektive juni 2018.

AKTIEN

LIDDS aktie är noterad på Nasdaq First North sedan 31 juli 2014. Resultat efter skatt dividerat med antal aktier vid periodens utgång uppgår till -0,16 (-0,32) SEK. Antalet aktier per den 31 december 2018 var 23 051 188 (20 980 769). LIDDS har vid periodens utgång cirka 1 800 (1 700) aktieägare.

	2018 okt-dec	2017 okt-dec	2018 helår	2017 helår
Antal aktier på balansdagen	23 051 188	20 980 769	23 051 188	20 980 769
Resultat per aktie, SEK	-0,21	-0,11	-0,16	-0,32
Genomsnittligt antal aktier	23 051 188	20 980 769	22 386 986	19 403 380
Resultat per aktie, genomsnittligt antal, SEK	-0,21	-0,11	-0,17	-0,34

PERSONAL OCH ORGANISATION

LIDDS har en anställd verkställande direktör. Vd har ett prestationsrelaterat incitamentsprogram för att utveckla bolaget såväl projektmissigt och finansiellt samt för att optimera kommunikation med relevanta intressenter. LIDDS har under 2019 anställt ytterligare två medarbetare, Markus Thor med ansvar för bolagets affärsutveckling och Charlotta Gauffin med ansvar för LIDDS kliniska prövningar. Båda kommer att ingå i ledningsgruppen.

I övrigt arbetar bolaget med en projektorganisation som innefattar 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 fortsätta förstärka organisationen i takt med att projektportföljen utökas.

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.

VALBEREDNING

I enlighet med instruktionen och arbetsordningen inför årsstämman 2019, har ny valberedning utsetts utifrån ägarbilden per den 30 september 2018. Valberedningen består av Bengt-Åke Bengtsson, valberedningens ordförande, Olle Isaksson, Bengt Viterius och Jan Törnell, styrelseordförande i LIDDS.

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 28 februari 2019

Styrelsen för LIDDS AB (publ)

Jan Törnell
Ordförande

Maria Forss

Anders Bjartell

Daniel Lifveredson

IngaLill Forslund Larsson

Monica Wallter
Vd

RESULTATRÄKNINGAR	2018	2017	2018	2017
KSEK	okt-dec	okt-dec	helår	helår
Övriga intäkter	0	434	7763	1029
Nettoresultat	0	434	7763	1029
Övriga externa kostnader	-2 383	-1 561	-6 916	-4588
Personalkostnader	-994	-1 085	-3 150	-3124
Nedskrivning av immateriella anläggningstillgångar	-1 577	0	-1 577	0
Summa rörelsens kostnader	-4 954	-2 646	-11 643	-7 712
Rörelseresultat	-4 954	-2 212	-3 880	-6 683
Resultat från finansiella poster	14	1	133	14
Resultat efter finansiella poster	-4 940	-2 211	-3 747	-6 669
Periodens resultat	-4 940	-2 211	-3 747	-6 669

BALANSRÄKNINGAR	2018	2017
KSEK	31 dec	31 dec

TILLGÅNGAR

Anläggningstillgångar		
Balanserade utvecklingsutgifter	123 002	101 091
Patent och varumärken	12 746	13 189
Summa immateriella anläggningstillgångar	135 748	114 280
Finansiella anläggningstillgångar	50	0
Summa anläggningstillgångar	135 798	114 280
Omsättningstillgångar		
Kortfristiga fordringar	1 439	1 245
Kassa och bank	26 139	15 286
Summa omsättningstillgångar	27 578	16 531
Summa tillgångar	163 376	130 811

EGET KAPITAL OCH SKULDER

Eget kapital	158 517	127 250
Kortfristiga skulder	4 859	3 561
Summa eget kapital och skulder	163 376	130 811

KASSAFLÖDESANALYSER I SAMMANDRAG

KASSAFLÖDESANALYSER I SAMMANDRAG	2018	2017	2018	2017
KSEK	okt-dec	okt-dec	helår	helår
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-4 297	-1 345	-1 066	-10 715
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-7 097	-4 066	-23 096	-14 079
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	1 000	35 015	21 399
Periodens kassaflöde	-11 394	-4 411	10 853	-3 395
Likvida medel vid periodens ingång	37 533	19 697	15 286	18 681
Likvida medel vid periodens utgång	26 139	15 286	26 139	15 286

FÖRÄNDRING I EGET KAPITAL

	Aktie- kapital	Fond för utvecklings- utgifter	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
Nyemissioner	110		35 042		35 152
Emissionskostnader			-137		-137
Avsättning		21 496	-21 496		0
Disposition enligt beslut på årsstämman			-6 669	6 669	0
Årets resultat				-3 747	-3 747
Belopp per 2018-12-31	1 222	49 113	111 930	-3 747	158 517

NYCKELTAL

KSEK	0 31-dec	0 31-dec
------	-------------	-------------

Rörelsekapital	1	22 719	12 970
Kassalikviditet	2	568%	464%
Soliditet	3	97%	97%
Skuldsättningsgrad	4	0%	0%

1. Summa omsättningstillgångar minus 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 – mars 2019 avges den 16 maj 2019

Årsstämma äger rum den 16 maj 2019 kl. 14 00

Delårsrapport januari – juni 2019 avges den 29 augusti 2019

Delårsrapport januari – september 2019 avges den 28 november 2019

Bokslutskommuniké 2019 avges den 27 februari 2020

VID FRÅGOR VÄNLIGEN KONTAKTA

Monica Wallter, CEO

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: 08-121 576 90

certifiedadviser@redeye.se