

JANUARI - MARS 2019

- Nettoomsättningen uppgick till 0,0 (0,0) KSEK
- Kostnaderna uppgick till 2,5 (2,0) MSEK
- Resultatet före och efter skatt uppgick till -2,5 (-2,0) MSEK
- Resultat per aktie uppgick till -0,11 (-0,09) kr
- Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -2,2 (-2,1) MSEK

VÄSENTLIGA HÄNDELSE UNDER FÖRSTA KVARTALET

- Samtliga patienter har rekryterats i LIDDS fas IIb-studie mot prostatacancer, LPC-004. De nya klinikerna i Litauen och Kanada har bidragit starkt till en snabbare rekrytering av patienter. Preliminära studieresultat planeras att presenteras i september i år.
- LIDDS har fått ytterligare ett patent som skyddar NanoZolid®-teknologin i USA. Patentet blev godkänt i EU under 2018 vilket innebär att samtliga produkter som utvecklas med NanoZolid® har ett mycket långt immaterialrättsligt skydd till 2037 på de största marknaderna.
- Den första patienten blev behandlad i fas I-studien, NZ-DTX, på Karolinska Universitetssjukhuset i vilken NanoZolid® kombineras med docetaxel i solida tumörer. LIDDS har dessutom fått godkännande från Läkemiddelsverket i Danmark för en fas I-studie med samma studieupplägg.
- LIDDS har meddelat att bolaget utvärderar möjligheterna till en listning på Nasdaq Stockholms huvudlista under 2020. Syftet med listbytet är att attrahera större internationella läkemedels- och investeringsfonder samt att stärka bolagets synlighet på den internationella marknaden.
- LIDDS har också gjort viktiga förstärkningar i organisationen:
 - Markus Thor har anställts som Head of Business Development. Markus har en gedigen affärs erfarenhet från läkemedelsbolag som Biovitrum, Kancera och Medivir och började 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 började i bolaget i mars.
- Samarbetsavtalet med Belina Pharma avslutades. LIDDS har levererat den aktuella läkemedelsformuleringen i enlighet med Belinas önskemål.
- LIDDS presenterade NanoZolid®-teknologin och bolagets projektportfölj vid *International Conference on PharmScience Research & Development* i Paris i mars.

VÄSENTLIGA HÄNDELSE EFTER PERIODENS SLUT

- LIDDS har erhållit positiva prekliniska resultat där NanoZolid® formulerats med en TLR9-agonist. De lovande resultaten har lett till att ett prekliniskt program startas och att företaget planerar att inleda en fas I- studie under 2020.
 - LIDDS meddelade att bolaget har en positiv freedom-to-operate-analys för den specifika TLR9- agonist som använts i de prekliniska försöken.
 - LIDDS presenterade NanoZolid®-teknologins möjligheter att formulera olika onkologiläkemedel för intratumoral administration vid *Formulation and Drug Delivery Congress* i London i april.
 - Preliminär information från ett antal patienter i den öppna studien i LPC-004 indikerar en längre, mer än sex månader, antiandrogen effekt av Liproca® Depot vilket skulle kunna innebära längre behandlingsintervall än beräknat.
 - LIDDS utvärderar, parallellt med STING-och TLR-projekten, ett prioriterat urval av immunaktiva läkemedelssubstanser för intratumoral behandling.
 - En riktad emission som tillför LIDDS 8,9 MSEK före transaktionskostnader genomfördes med avsikt att finansiera det nyligen startade NZ-TLR9 projektet med planering för en kommande fas I- studie. Emissionen stärker bolagets aktieägarbas och riktades till större och nya aktieägare i LIDDS.
-

VD HAR ORDET

Året har börjat på bästa tänkbara sätt! LIDDS patent för NanoZolid®-teknologin är nu godkänt både i EU och i USA. Det innebär att vi kan erbjuda licenstagare patentskydd till 2037, vilket är en enorm styrka. Det gagnar också de kommersiella intäkterna genom att royalty för tecknade licensavtal ökar väsentligt.

LIDDS har nu två pågående kliniska prövningar och båda projekten, NZ-2HOF (Liproca®Depot) och NZ-DTX, ska utlicensieras efter det att studieresultaten rapporterats. Ett omfattande arbete pågår för att förbereda och genomföra dessa förhandlingar. Vad gäller det ingångna licensavtalet i Kina för Liproca®Depot planerar vår samarbetspartner Jiangxi Puheng att inlämna ansökan om klinisk prövning till kinesiska läkemedelsmyndigheten efter det att LPC-004 resultaten är presenterade. Studien bekostas av Jiangxi Puheng.



Studieresultatet från fas IIb-studien på prostatacancer, LPC-004, kommer planenligt att sammanställas under tredje kvartalet. I den första delen av studien på 20 patienter injicerades betydligt högre läkemedelsvolym jämfört med tidigare studier, LPC-002 och LPC-003. Data Safety Monitoring Board konkluderade att båda doserna är tolerabla och säkra. Målsättningen för första delen av LPC-004 är att bedöma förhållandet mellan säkerhet och dos, medan andra delen av studien med 41 patienter fokuserar på att mäta effekten på cancermarkören PSA, prostatavolym, MRI samt Quality of Life. Studien omfattar totalt 61 patienter och en del av dessa män kommer att erbjudas att delta i en öppen studie där ytterligare en Liproca®Depot-injektion ges när PSA-värdet återgått till ursprungsvärdet, dvs innan behandling. Preliminära resultat från några patienter i den öppna studien ser lovande ut eftersom den antiandrogena effekten av Liproca®Depot verkar vara betydligt längre än sex månader, vilket skulle innebära längre behandlingsintervall, dvs. färre behandlingstillfällen.

LIDDS andra kliniska projekt som är i fas I avser behandling av solida tumörer med NanoZolid® som kombinerats med docetaxel, ett cytostatikum som används vid många olika typer av cancer. Första patienten har behandlats utan komplikationer på Karolinska Universitetssjukhuset och vi hoppas att fler patienter kan rekryteras inom kort.

LIDDS har flera projekt med olika typer av immunaktiva läkemedel under utveckling. Immunterapi är ett mycket attraktivt och kostsamt behandlingskomplement i cancervården vilket har medfört att alla större läkemedelsbolag gör enorma investeringar i preklinisk och klinisk forskning. Immunterapi har visat sig kunna bota cancer hos vissa patientgrupper och det läggs nu stora resurser på att utveckla de mest effektiva behandlingarna så att fler patientgrupper kan hjälpas. Samtidigt finns en stor efterfrågan på intratumoral immunterapi på grund av de allvarliga biverkningar som uppstår när vissa immunaktiva läkemedel ges systemiskt, dvs. direkt i blodet.

Positiva prekliniska studier har genomförts av LIDDS med en TLR9-agonist och ett prekliniskt program pågår. Vi har nyligen fått bekräftat att LIDDS kan utveckla en egen produkt med denna specifika TLR9- agonist, en positiv så kallad freedom-to-operate analys. Vi planerar därför att genomföra en fas I-studie som beräknas att kunna starta under 2020. LIDDS kan vid positiva resultat erbjuda en egen produkt för utlicensiering för intratumoral behandling med patentskydd till 2037.

NanoZolid® i kombination med en STING-agonist är ytterligare ett immunterapiprojekt under utveckling där möjlighet till utlicensiering finns redan efter att det prekliniska programmet är klart.

LIDDS utvärderar, parallellt med STING-och TLR projektet, ett prioriterat urval av immunaktiva läkemedelssubstanser för intratumoral behandling. Vi fokuserar på de läkemedelssubstanser som måste ges intratumoralt, på substanser som ger svåra systemiska biverkningar och på de läkemedel som har kortverkande effekter som kräver frekventa behandlingar.

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

LIDDS längst framskridna projekt – Liproca®Depot – validerar NanoZolid®-teknologin då kliniska och dosrelaterade effekter är visade i fas II-studier.

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 samma läkemedelssubstans 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 i första hand utlicensiera bolagets egenutvecklade projekt vilket sker efter preklinisk fas eller efter att initiala kliniska studier har genomförts men även och att attrahera läkemedelsbolag att licensiera NanoZolid®-teknologin för sina egna läkemedel.

Teknologiplattformen erbjuder ett långsiktigt patentskydd till 2037 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 genom att licensiera LIDDS teknologi.

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	PRECLINICAL	FAS I / II	FAS IIb	LICENSIERING & AVTAL
NZ-2-HOF	Prostatacancer	✓	✓	✓	2017-2019	Licensavtal i Kina-Övriga efter fas IIb
NZ-DOX	Maligna tumörer	✓				
NZ-DTX	Maligna tumörer	✓	✓	2018-2019		Utlicensieras efter fas I
NZ-IO-STING	Maligna tumörer	✓	✓			Utlicensieras efter prekliniska resultat
NZ-IO-TLR9	Maligna tumörer	✓	✓			Utlicensieras efter fas I
NZ-IO-003-004	Maligna tumörer	✓				



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 prostatavolym upp till 80 ml kan behandlas i del II av 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. Studien är sedan i februari färdigrekryterad och studieresultatet beräknas att sammanställas under tredje kvartalet, 2019. Studien omfattar totalt 61 patienter och en del av dessa kommer att erbjudas att delta i en öppen studie där ytterligare en Liproca-injektion ges när PSA-värdet återgått till ursprungsvärdet, dvs innan behandling. De preliminära resultaten från ett antal patienter i den öppna studien ser lovande ut då den antiandrogena effekten av Liproca verkar vara betydligt längre än sex månader vilket kan innebära längre behandlingsintervall.

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 hårfall. 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, inleddes under första kvartalet i år och den första patienten har behandlats på Karolinska Universitetssjukhuset utan några komplikationer. LIDDS har erhållit myndighetsgodkännanden från Läkemedelsverken i Sverige och Danmark. Ytterligare kliniker planeras att ansluta till studien under året.

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 systemiskt 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 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. 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.

NZ- TLR9

Toll-like receptorer (TLR) är mycket lovande måltavlor för läkemedelssubstanser för att behandla olika cancertumörer varför forskningen är intensiv inom området. TLRs uttrycks på olika immunceller, tex dendritiska celler, och vid aktivering med olika substanser kan detta leda till initiering av kroppens eget immunförsvar. TLR aktivering i tumörer kan leda till att immunsystemet aktiveras mot tumören genom att celldödande T celler stimuleras. T-cells aktivering är ett nödvändigt steg i att initiera en anti-tumöreffekt.

Prekliniska och tidiga kliniska studier har visat att TLR aktivering leder till immunologiska antitumör effekter. Det mest anmärkningsvärda och viktiga från ett kliniskt perspektiv är att effekten kan fundera i synergi med immune checkpoint inhibitor behandling.

LIDDS har genomfört prekliniska studier med så positiva resultat att ett större prekliniskt program har startats.

En "Freedom To Operate" (FTO) analys har nyligen genomförts för att bedöma om LIDDS kan utveckla en egen produkt med NanoZolid® kombinerad med en specifik TLR9- agonist. Då analysen inte visade några hinder har beslut fattats att förbereda för att starta en fas I studie under 2020, med ambitionen att NanoZolid-TLR9 produkten ska ges i kombination med en checkpoint inhibitor.

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/hjälpmedel för injektion, metod och processer för styrning av härdningstakt samt principen för behandling av prostatacancer med NanoZolid®-teknologin.

NanoZolid®-teknologin har nu fått ett patent godkänt i EU och USA som ger patentskydd till 2037 för både LIDDS teknologiplattform och för de läkemedel som utvecklas med NanoZolid®. Patentet 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

Första kvartalets nettoomsättning uppgick till 0,0 (0,0) MSEK. Nettoresultatet uppgick under samma period till -2,5 (-2,0) MSEK.

KASSAFLÖDE

Likvida medel vid periodens utgång uppgick till 18,2 (22,2) MSEK. Kassaflödet från den löpande verksamheten under perioden uppgick till -2,2 (-2,1) 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	2019	2018	2018
	jan-mar	jan-mar	helår
Utvecklingsarbete	5 431	4 114	21 911
Patent, varumärke	320	193	-29
Inventarier	0	0	0
Summa investeringar	5 751	4 307	21 882

EGET KAPITAL

Tabellen nedan återger information om LIDDS eget kapital. Bolagets eget kapital per den 31 mars 2019 uppgick till 155 992 (138 684) KSEK, varav aktiekapital uppgick till 1 222 (1 112) KSEK.

KSEK	2019	2018	2018
	jan-mar	jan-mar	helår
Eget kapital vid årets ingång	158 517	127 250	127 250
Nyemission	¹ 0	13 398	35 015
Periodens resultat	-2 525	-1 964	-3 748
Belopp vid periodens utgång	155 992	138 684	158 517
Resultat per aktie, SEK	-0,11	-0,09	-0,16

1) Aktierna slutregistrerades hos Bolagsverket i februari respektive juli 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 -0,11 (-0,09) SEK. Antalet aktier per den 31 mars 2019 var 23 051 188 (21 871 769). LIDDS har vid periodens utgång cirka 1 800 (1 700) aktieägare.

	2019 jan-mar	2018 jan-mar	2018 helår
Antal aktier på balansdagen	23 051 188	21 871 769	23 051 188
Resultat per aktie, SEK	-0,11	-0,09	-0,16
Genomsnittligt antal aktier	23 051 188	21 574 769	22 386 986
Resultat per aktie, genomsnittligt antal, SEK	-0,11	-0,09	-0,17

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. 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 ägarbildens 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 2018.

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 16 maj 2019

Styrelsen för LIDDS AB (publ)

Jan Törnell
Ordförande

Maria Forss

Anders Bjartell

Daniel Lifveredson

IngaLill Forslund Larsson

Monica Wallter
Vd

RESULTARÄKNINGAR

KSEK	2019 jan-mar	2018 jan-mar	2018 helår
Nettoomsättning	0	0	7 755
Nettoresultat	0	0	7 755
Övriga externa kostnader	-1 735	-1 337	-7 288
Personalkostnader	-790	-627	-3 150
Nedskrivning av immateriella anläggningstillgångar		0	-1 197
Summa rörelsens kostnader	-2 525	-1 964	-11 635
Rörelseresultat	-2 525	-1 964	-3 880
Resultat från finansiella poster	0	0	132
Resultat efter finansiella poster	-2 525	-1 964	-3 748
Periodens resultat	-2 525	-1 964	-3 748

BALANSRÄKNINGAR

KSEK	2019 31-mar	2018 31-mar	2018 31-dec
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Övriga immateriella anläggningstillgångar	128 431	105 205	123 002
Patent och varumärken	13 068	13 382	12 746
Summa immateriella anläggningstillgångar	141 499	118 587	135 748
Summa finansiella anläggningstillgångar	50	50	50
Summa anläggningstillgångar	141 549	118 637	135 798
Omsättningstillgångar			
Kortfristiga fordringar	1 539	1 460	1 439
Kassa och bank	18 216	22 219	26 139
Summa omsättningstillgångar	19 755	23 679	27 578
Summa tillgångar	161 304	142 316	163 376
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital	155 992	138 684	158 517
Kortfristiga skulder	5 312	3 632	4 859
Summa eget kapital och skulder	161 304	142 316	163 376

KASSAFLÖDESANALYSER I SAMMANDRAG

KSEK	2019 jan-mar	2018 jan-mar	2018 helår
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-2 172	-2 108	-1 066
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-5 751	-4 357	-23 096
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	13 398	35 015
Periodens kassaflöde	-7 923	6 933	10 853
Likvida medel vid periodens ingång	26 139	15 286	15 286
Likvida medel vid periodens utgång	18 216	22 219	26 139

FÖRÄNDRING I EGET KAPITAL

KSEK	Aktiekapital	Fond för utvecklingskostnader	Övrigt tillskjutet kapital	Balanserat vinstmedel inkl. årets resultat.	Summa eget kapital
Belopp per 2019-01-01	1 222	51 311	109 732	-3 748	158 517
Nyemission					0
Emissionskostnader					0
Avsättning		4 718	-4 718		0
Årets resultat				-2 525	-2 525
Belopp per 2019-03-31	1 222	56 029	105 014	-6 273	155 992

NYCKELTAL

KSEK		2019 31-mar	2018 31-mar	2018 31-dec
Rörelsekapital	1	14 443	20 047	22 719
Kassalikviditet	2	372%	652%	568%
Soliditet	3	97%	97%	97%
Skuldsättningsgrad	4	0%	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. Årsstämma äger rum den 16 maj 2019 kl. 15 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