

# **Kanceras Läkemedelsprojekt Februari, 2017**

## Innehållsförteckning

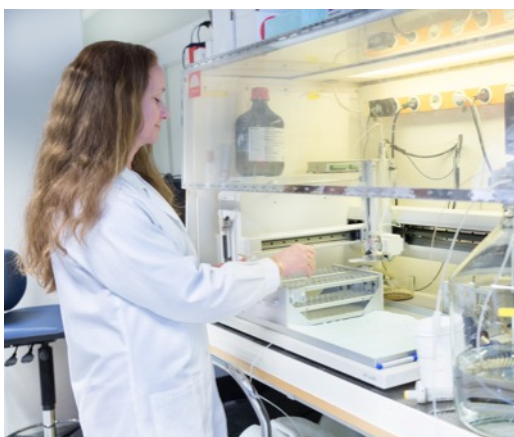
<b>Viktiga händelser senaste 12 månaderna - i korthet.....</b>	<b>3</b>
<b>Läkemedelsutveckling .....</b>	<b>6</b>
Fractalkine-projektet .....	8
ROR-projektet .....	12
PFKFB3-projektet .....	14
HDAC6-projektet.....	17
<b>Patentportfölj och immateriella rättigheter.....</b>	<b>20</b>
<b>Marknadsutsikter för Kancera AB:s produkter .....</b>	<b>21</b>

## Viktiga händelser senaste 12 månaderna - i korthet

### Blockerare av Fractalkine-receptorn

*Fractalkine-receptorn, CX3CR1, styr cancerceller och immunsystemet. Målet är att motverka tumörens tillväxt och spridning samt motverka smärta i cancer.*

- Kancera AB:s styrelse har beslutat att förvärva Fractalkine-projektet i tre delsteg med sammanlagt 6 miljoner aktier. Första betalningen vid inlämnande av ansökan om tillstånd för klinisk prövning och stämmans godkännande



- Bolaget avser att validera en breddad användning av KAND567 (f.d. KAN0440567) för att påvisa dess fulla kommersiella potential
- Kancera AB rapporterade att Fractalkine-blockeraren KAND567 kan eliminera smärta från inflammation i pancreas
- Forskarna vid Universitetssjukhuset vid Münchens Tekniska Universitet har visat resultat som stödjer Kancera AB:s fortsatta satsning på KAND567 för klinisk utveckling inom pancreascancer. Vidare studier inriktas på att bestämma minsta effektiva dos för behandling av smärta vid cancer, och utifrån denna, bedöma behandlingens säkerhet

### Senaste händelser

- Kancera har ingått avtal i form av "Letter of Intent" med ett bolag för genomförande av klinisk fas I studie av KAND567. Den planerade kliniska studien syftar till att kartlägga säkerhet, tolerabilitet och farmakokinetik av KAND567 hos friska försökspersoner
- Kancera har rapporterat hur bolagets Fractalkine-blockerare motverkar att immunceller (monocyter) infiltrerar nerver och ryggmärg vilket motverkar nervskador och förstärkt smärtekänslighet i samband med cancerbehandling

### ROR-hämmare

*Omprogrammerar cancercellerna så att de destruerar sig själva genom apoptos.*

- Patentansökan gällande cirka 100 ROR hämmare, inklusive KAN0439834, registrerad i internationell fas
- Resultat visar att resistent celler hos patienter med multipelt myelom effektivt dödas av KAN0439834.
- Ny generation av ROR hämmare har visats ge en minskad tumörtillväxt och minskad spridning av mänskliga cancerceller i zebrafisk

### Senaste händelser

- Kancera har visat att bolagets ROR1 hämmare dödar cancerceller som representerar Richters syndrom och uttrycker ROR1. Därmed kan den möjliga kliniska användningen av ROR1 hämmare komma att breddas
- Kancera har rapporterat att produktionsmetoden har utvecklats till att kunna genomföras enkelt och effektivt för att bereda vägen för den vidare utvecklingen av substansen mot klinisk prövning och kommersiell produktion
- Representant från Kanceras nya generation av ROR-hämmare, KAN0441571, har visats kunna hämma ROR under dygnets alla 24 timmar vilket öppnar möjligheter för behandling av flera cancerformer.



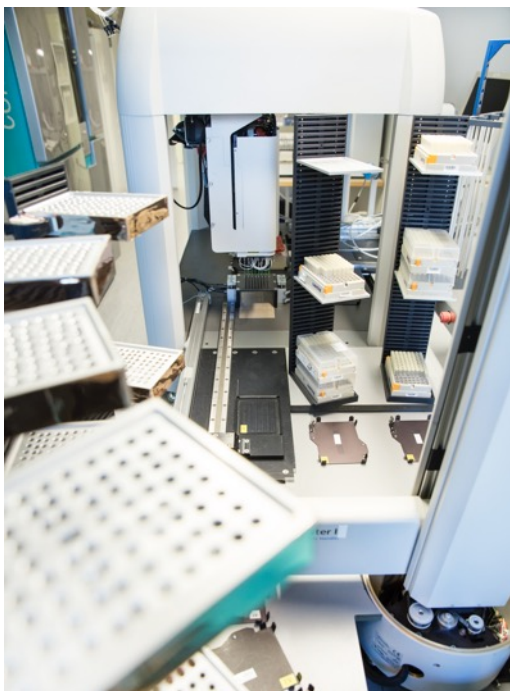
### PFKFB3-hämmare

*Stryper energitillförseln av glukos till solida tumörer, samt minskar cancercellers förmåga att reparera sitt DNA, vilket tillsammans kan öka tumörens känslighet för andra cancerterapi.*

- Ett patent för småmolekyelhämmare av PFKFB3 har godkänts i USA
- PFKFB3-hämmaren KAN0438757 har tidigare visats vara effektiv mot trippelnegativ bröstcancer. Effekten har nu verifierats i monoterapi. KAN0438757 tolererades väl vid den aktiva koncentrationen
- Kancera AB har visat tillsammans med Professor Thomas Helledays forskargrupp vid Karolinska Institutet, att PFKFB3-hämmare i laboratoriestudier kan öka effekten av strålning mot cancerceller. Denna upptäckt patentsöktes i USA genom att komplettera bolagets tidigare patentansökan som skyddar de PFKFB3-hämmande substanserna. Kancera AB äger även denna nya patentansökan

### Senaste händelser

- Kancera tilldelades inom Horizon 2020 ett forskningsanslag om cirka 500 000 Euro under tre år för två doktorander
- Kancera ingår i ett konsortium med internationellt erkända forskargrupper för att utforska området DNA-skaderespons i tumörceller (DNA damage response, DDR).



### HDAC6 – hämmare

*Syftar till att döda blodcancerceller genom att förhindra cancercellers förmåga att spridas samt stödja patientens immunsystem till att känna igen och eliminera cancerceller.*

- Tidigare har nya potenta serier av substanser som enbart hämmar HDAC6 utvecklats och patentsökts
- Studier har visat att KAN0439782 kan påverka cellskelettet på ett sätt som får aggressiva prostatacancerceller att tappa vidhäftningen till underlaget och dö medan behandling med den konkurrerande HDAC6-hämmaren ACY-1215 tillåter en andel av cancercellerna att överleva och sprida ut sig mot underlaget
- Vinnova har tilldelat Kanceras HDAC6-projekt den tredje utbetalningen (358,451 kronor) inom ramarna för SWELife programmet
- Kancera AB:s studier har identifierat HDAC6-hämmare som är signifikant bättre än konkurrerande HDAC-hämmare ACY-1215 med avseende på egenskaper som bestämmer upptaget i kroppen och koncentrationen i blodet
- Vinnova har tilldelat Kanceras HDAC6-projekt den fjärde utbetalningen (454 706 kronor) inom ramarna för SWELife programmet

### Senaste händelser

- Kanceras laboratoriestudier har visat ytterligare stöd för att en kombinerad effekt mot HDAC6 och Target 2 kan ge en fördel framför andra HDAC6-hämmare i behandlingen mot cancer genom att stoppa delningen av cancerceller via en dubbel verkningsmekanism.

### Anti-parasitprojekt

*Småmolekylära hämmare av epigenetiska processer i parasiter för att utveckla nya behandlingar mot t.ex. malaria och schistosomiasis (snäckfeber).*

- Under januari 2016 utbetalade EU 300.000 € (ca 2,8 Mkr) till Kancera AB för fortsatt drift av projektet till och med januari 2017
- Under perioden har projektet inlett effektstudier med en substans, som har utvecklats av en akademisk partner inom konsortiet, för behandling av schistosomiasis i en sjukdomsmodell i mus.
- Kanceras hämmare av sirtuin 2 (KAN0441411) har visat en signifikant effekt i en djurmodell för Chagas sjukdom som orsakas av infektion av parasiten *Trypanosoma cruzi*. Därmed har Kancera uppnått sina högt ställda mål i projektet.



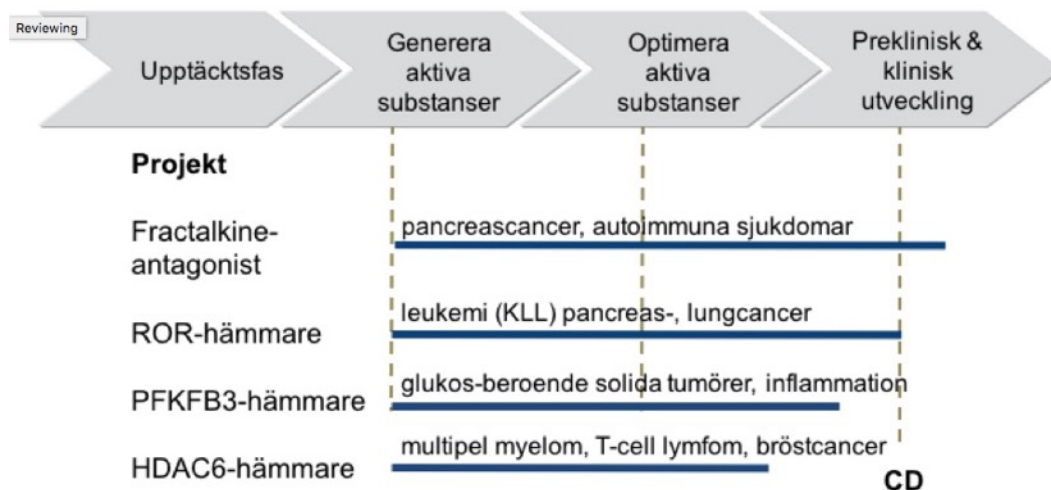
## Läkemedelsutveckling

Kancera AB bedriver utveckling av cancerläkemedel som tar sin start i ett nytt behandlingskoncept och avslutas med en patentsökt läkemedelskandidat som erbjuds till försäljning till större läkemedels- och biotechbolag.

Bolaget har fem läkemedelsprojekt i portföljen:

- **Småmolekylära blockerare av Fractalkinereceptorn CX3CR1** som styr cancerceller och immunsystemet för att motverka tumörens tillväxt och spridning samt motverka smärta i cancer, i samband med nervskador och vid inflammation.
- **Småmolekylära ROR-hämmare** som omprogrammerar cancercellerna så att de destruerar sig själva. ROR-tekniken har i laboratoriet visat sig fungera på både solida tumörceller och leukemiceller.
- **Småmolekylära PFKFB3-hämmare** som stryper energitillförseln av glukos till solida tumörer, samt minskar cancercellers förmåga att reparera sitt DNA vilket tillsammans kan öka tumörens känslighet för andra cancerterapi.
- **Småmolekylära HDAC6-hämmare** som främst syftar till att döda blodcancer (tex myelom) celler genom att förhindra cancercellers förmåga att spridas samt stödja patientens immunsystem till att känna igen och eliminera cancerceller.
- **Småmolekylära hämmare av epigenetiska processer i parasiter** för att utveckla nya behandlingar mot t.ex. malaria och schistosomiasis (snäckfeber).

**Figur 1.** Kancera AB:s produktportfölj av cancerprojekt



Målet för utvecklingen av Kancera AB:s produktportfölj de närmaste 18-24 månaderna är att ta minst ett av Kancera AB:s läkemedelskandidater inom Fractalkine och ROR-projekten fram till klinisk prövning och därmed första kliniska användning (kronisk lymfatisk leukemi/pancreascancer). Parallellt slutför vi även utvärderingen av en breddad användning av läkemedelskandidater från dessa projekt i syfte att minska risken i den vidare produktutvecklingen och att påvisa projektens fulla kommersiella potential. De operationella målen inkluderar även att leverera läkemedelskandidater från HDAC6 och PFKFB3 projekten.

Kancera AB har ingått ett avtal med Acturum Life Science AB i syfte att utvärdera och vidareutveckla den unika Fractalkine-blockeraren KAND567. Avtalet med Acturum Life Science ger Kancera AB rätt att utvärdera KAND567 i prekliniska studier och sedan förvärva projektet. Mot bakgrund av visade effekter i sjukdomsmodeller som har relevans för behandling av cancersmärta meddelade Kancera AB under april 2016 beslutet att förvärva Fractalkineprojektet

efter lyckad överföring av know-how och data från AstraZeneca och Acturum. Vid förvärv av Fractalkineprojektet, betalas Acturum med sammanlagt 6 miljoner aktier i Kancera AB uppdelat i tre delsteg vilka endast uppnås om projektet utvecklas framgångsrikt. Denna betalningsmodell innebär att de båda bolagen delar på risken i produktutvecklingen fram till att första studien har genomförts i människa. Kancera AB avser att förstärka skyddet för Fractalkine-blockeraren genom ansökan om registrering som sällsynt läkemedel ("Orphan drug designation") med målet att säkerställa minst 10 års marknadsexklusivitet i Europa och 7 år i USA.

Se sid 21 för mer information om marknadsutsikter för Kancera AB:s produkter.





## Fractalkine-projektet

– styr immunsystemet mot cancer och avhjälp svår smärta

Produktprofil – Fractalkine-blockerare

Egenskap	Summering av "Target Product Profile" (TPP)
Primär indikation	Pankreascancer och <u>metastaserande</u> bröst/prostatacancer
Sekundär indikation	Smärta, Inflammatoriska/autoimmuna sjukdomar.
Behandlingsregim	Monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, en till två gånger per dag
Administration	Peroral, <u>topikal</u>
Biomarkör	Markörer för cellmigration och invasion i blod.
Produktdifferentiering	<i>Effekt:</i> a) Ökad överlevnad b) Prevention av <u>metastasering</u> (s.k. re-seeding) c) effektiv smärtlindring då opiater ej är effektiva <i>Säkerhet:</i> Förväntad låg nivå av mekanism relaterad sidoeffekt. Terapeutiskt fönster är under utredning. <i>Ny verkningsmekanism:</i> Förväntas vara den 1a småmolekylära blockerare till <u>Fractalkinereceptorn</u>

Baserat på nya forskningsresultat som stödjer att denna blockerare kan ha en central betydelse i olika cancerformer genomför Kancera AB studier av hur väl Fractalkine- receptor blockeraren KAND567 (AZD8797, f.d. KAN0440567) kan stoppa tumörtillväxt och lindra svår cancersmärta.

Inom projektet har nu positiva resultat genererats i flera sjukdomsmodeller inom cancer och smärta. Resultaten visar önskade behandlingseffekter som har betydelse för Kancera AB:s utveckling och kommersialisering av projektet. Publikation av dessa resultat kommer att ske vid senare tidpunkt i samarbete med involverade akademiska partners. Mot bakgrund av de positiva resultaten har Kancera AB:s styrelse beslutat att förvärva Fractalkineprojektet.

Kancera AB ingick under 2015 ett avtal med Acturum Life Science AB i syfte att utvärdera och vidareutveckla den unika Fractalkine-receptor blockeraren KAND567. Förvärvet av projektet kommer att genomföras i samband med slutförandet av pågående överföring av resultat och know-how. Som ersättning för Fractalkineprojektet betalas Acturum Life Science AB sammanlagt 6 miljoner aktier i Kancera AB uppdelat i tre delsteg vilka endast uppnås om projektet utvecklas framgångsrikt. Denna betalningsmodell innebär att de båda bolagen delar på risken i produktutvecklingen fram till att första studien har genomförts i människa. Kancera AB avser att förstärka skyddet för Fractalkine-blockeraren genom ansökan om registrering som sällsynt läkemedel ("Orphan Drug Designation") med målet att säkerställa minst 10 års marknadsexklusivitet i Europa och 7 år i USA.

Oberoende forskargrupper som har studerat Fractalkine-signalering och dess biologiska och kliniska roll har rapporterat resultat som stödjer att en hämmare av Fractalkine-receptorn kan:

- underlätta för immunsystemet att angripa cancer
- motverka att cancerceller sprider sig till nerver och benmärg
- minska cancersmärta som orsakas av tumören och av sidoeffekter av kemoterapi

Fokus för pågående FoU arbete inom Fractalkineprojektet inom Kancera AB är riktat mot pancreascancer. Trots att pancreascancer är en relativt sällsynt sjukdom (300 000 nya fall under 2012) är sjukdomen den femte största orsaken till dödsfall i cancer i Europa och den fjärde största i USA. Pancreascancer är därmed den cancersjukdom som har en



av de sämsta prognoserna varför det medicinska behovet av nya läkemedel som förlänger eller räddar liv är en stor och angelägen utmaning för samhället. Nära 80 % av dessa cancerpatienter har idag en allt för långskriden sjukdom för att kirurgi skall kunna utföras. I denna fas av sjukdomen finns ingen läkemedelsbehandling som ger långvarig effekt.

Pancreascancer utmärks av att tumören är omgiven och infiltrerad av fibrös vävnad och immunceller som har passiviserats av tumören, inklusive en typ av immunceller som vandrat dit från benmärgen och undertrycker immunreaktionen mot tumören. Denna typ av undertryckande immunceller har troligen vandrat till tumören via närliggande blodkärl genom att binda in till Fractalkine. Den komplexa sammansättning av celler som utgör tumören antas bidra till att pancreascancer är så pass motståndskraftig mot läkemedel.

Pancreascancer utgör också ett hot mot andra vävnader i kroppen såsom omgivande nerver, lever och lunga. Fractalkine som frisätts från omgivande nerver skickar en signal till cancercellerna att vandra vidare från modertumören för att omge nerverna. Denna spridning bidrar till att sjukdomen återkommer efter slutförd behandling och med svår smärta hos cirka 50 % av patienterna. Cancersmärta, som markant påverkar livskvaliteten för behandlas idag i huvudsak med opiater som gradvis avtar i smärtlindrande effekt och är förknippade med oönskade biverkningar. Utöver den smärta som själva sjukdomen orsakar ger även dagens bästa kemoterapi, Abraxane (innehåller ämnet Paclitaxel), nervskador som ger smärta hos 70 % av patienterna och svår smärta hos 10%. Smärta kan dessutom förhindra att läkemedlet kan ges i tillräckligt hög dos för att ge en god effekt. Den smärta som Paclitaxel ger har visats förmedlas delvis genom att öka mängden av receptorn CX3CR1 som signalerar när den binder Fractalkine (Neurochemistry Research 2016).

KAND567 är en läkemedelskandidat som har genomgått toxikologisk utvärdering enligt GLP och vars produktionsmetod är utprövad för produktion i kg-kvantiteter. Nästa steg i läkemedlets utveckling blir att utvärdera om en tillräckligt stor terapeutisk effekt kan uppnås för behandling av pancreascancer på ett säkert sätt och utifrån dessa resultat förbereda för klinisk fas I. Parallellt kommer prekliniska studier fortgå i syfte att skapa ytterligare förståelse för verkningmekanism och förutsättningar för att bredda indikationsområdet utanför pancreascancer.

Trots att läkemedelkandidaten KAND567 ursprungligen utvecklades av AstraZeneca för drygt 10 år sedan är substansen fortfarande den ledande småmolekylära blockeraren av Fractalkinereceptorn CX3CR1. Det finns andra projekt som utvecklar småmolekylära läkemedelskandidater mot CX3CR1. Kerberos Biopharma (USA) utvecklar småmolekylära blockerare till CX3CR1 som har uppvisat intressanta effekter vid metastasering av bröstcancer i djurmodeller för deras kandidat JMS-17-2 (AACR; Cancer Res 2015;75(15 Suppl):Abstract nr 4116. doi:10.1158/1538-7445.AM2015-4116). Publik information indikerar dock att JMS-17-2 inte har önskade läkemedelsegenskaper vilket också stöds av att man i djurmodellen tillför substansen med en injektion i buken. Vidare utvecklar läkemedelsbolaget Eisai Co Ltd en monoklonal antikropp som verkar genom att fånga upp och göra Fractalkine otillgänglig för sin receptor CX3CR1. Denna antikropp studeras för närvarande i klinisk fas I mot reumatoid artrit (Clinicaltrials.gov).

Vår bedömning är att en småmolekylär blockerare mot Fractalkinereceptorn CX3CR1 har potential att vara signifikant bättre läkemedel mot cancer än en antikropp som fångar upp Fractalkine. Denna bedömning baseras på att antikroppar har svårare att penetrera och påverka en solid tumör jämfört med en småmolekylär substans och att CX3CR1 kan ha en verkan i cancer och immunceller som inte är beroende av att Fractalkine finns närvarande. En tredje aspekt är att en småmolekylär substans i regel är billigare att producera än en antikropp vilket kan medföra att en småmolekylär får en bredare användning än antikroppen om den i övrigt uppfyller krav på effekt och säkerhet.

Kancera AB har rapporterat att ett nätverk av ledande cancer- och smärtforskare har etablerats som i ett samarbetsprojekt skall utvärdera läkemedelskandidaten KAND567 i en avancerad djurmodell, som nära liknar den mänskliga formen av pancreascancer.

#### **Händelser under 2016**

Kancera AB rapporterade resultat från en första av en serie studier som skall pröva om Kancera AB:s Fractalkinehämmare kan vara ett läkemedel mot cancer. I denna studie prövade Kancera AB KAND567 i samarbete med Professor Mia Phillipson (Avdelningen för Medicinsk Cellbiologi, Uppsala Universitet), på två typer av möss, en typ som bär på en funktionell måltavla för substansen (CX3CR1) och en som saknar CX3CR1. Resultaten visar att KAND567 på ett selektivt och effektivt sätt blockerar Fractalkines effekt bl.a. på makrofager som är en typ av immunceller. Oberoende forskargrupper har visat att Fractalkine i cancer bidrar till att programmera om makrofager

från att vara ett hot mot tumören till att hjälpa tumören. Av denna anledning kan det vara önskvärt att blockera Fractalkinets verkan i cancer.

Kancera AB har tidigare meddelat att bolaget äger en rätt (option) att under en utvärderingsperiod om 24 månader (från september 2015) förvärva exklusiva rättigheter till Fractalkineprojektet utanför området respiratoriska sjukdomar. Inom projektet har nu positiva resultat genererats i flera sjukdomsmodeller inom cancer och smärta. Resultaten visar önskade behandlingseffekter som har betydelse för Kancera AB:s vidare utveckling och kommersialisering av projektet. Publikationen av dessa resultat kommer att ske vid senare tidpunkt i samarbete med involverade akademiska partners. Mot bakgrund av de positiva resultaten har Kancera AB:s styrelse beslutat att förvärva Fractalkineprojektet. Förvärvet kommer att genomföras i samband med slutförandet av pågående överföring av resultat och know-how från Acturum och AstraZeneca till Kancera AB. Betalning för Fractalkineprojektet sker till Acturum Life Science AB i tre delsteg med sammanlagt 6 miljoner aktier varav den första betalningen förfaller vid inlämnande av ansökan om tillstånd för klinisk prövning och stämmans godkännande. Parallellt avser Bolaget att validera en breddad användning av läkemedelskandidaten från detta projekt (KAND567) i syfte att påvisa dess fulla kommersiella potential.

Kancera AB rapporterade att Fractalkine-blockeraren KAND567 kan eliminera smärta som härstammar från inflammation i pancreas. Kancera AB har tidigare meddelat att Bolagets mål för Fractalkine-blockeraren KAND567 inom cancer är dels att påverka tumören i sig och dels lindra svår smärta. Smärta vid pancreascancer har likheter med den smärta som uppkommer vid inflammation av pancreas (bukspottkörteln). Av denna anledning har studier genomförts för att ta reda på hur effektivt KAND567 kan lindra smärta i djurmodeller av inflammerad pancreas. Kancera AB rapporterade att forskarna och kirurgerna Gualp Ceyhan och Jan D'Haese, vid Klinikum rechts der Isar (Universitetssjukhuset vid Münchens Tekniska Universitet) har genomfört djurstudier som visar att den svåra smärta, som en inflammerad pancreas orsakar, kan elimineras genom peroral tillförsel av KAND567. Vidare visar studien att den typ av aktivering av smärtsignaler via ryggmärgen som man ser som resultat av cancer i sig, eller de sidoeffekter som kemoterapi mot pancreascancer förorsakar (t.ex. till följd av behandling med paclitaxel), kan minskas med Kancera AB:s Fractalkine-blockerare. Resultaten stödjer Kancera AB:s fortsatta satsning på KAND567 för klinisk utveckling. Vidare studier inriktas på att bestämma minsta effektiva dos för behandling av smärta vid cancer, och utifrån denna, bedöma behandlingens säkerhet.

Bolaget avser att ta minst ett läkemedelsprojekt fram till klinisk studie under de kommande 18-24 månaderna.

Kancera har rapporterat att utvecklingen av Fractalkineprojektet gör framsteg enligt projektmål beskrivna i Kanceras prospekt från maj månad 2016. Upphandling av kliniskt kontraktbolag för utförandet av klinisk studie har inletts parallellt med upphandlingen av tillverkning och stabilitetstester av den Fractalkine-blockerande produkt som avses användas i denna studie. Samtidigt förbereds en ansökan om klinisk studie till ansvarig myndighet (läkemedelsverket i Sverige eller motsvarande myndighet i annat EU land) och motsvarande etiskt tillstånd.

Den planerade kliniska studien syftar till att kartlägga säkerhet, tolerabilitet och farmakokinetik av KAND567 hos friska försökspersoner. KAND567 kommer att ges oralt, det vill säga via munnen, i ökande engångsdoser och därefter i upprepade doser. Studien kommer även inkludera ett delmoment som avser att visa om föda påverkar upptaget av KAND567. Enligt planen inkluderas även biologiska markörer i studien som skall visa hur KAND567 påverkar den mekanism i kroppen som förväntas förmedla den önskade läkemedelseffekten.

Innan tidsplan för den kliniska studien kommuniceras publikt avser Kancera att slutföra utvecklingen av minst en av de produkter som skall användas i den kliniska studien samt invänta godkännande från ansvarig myndighet och etisk kommitté.

#### **Händelser under fjärde kvartalet 2016 och fram till rapportdatum**

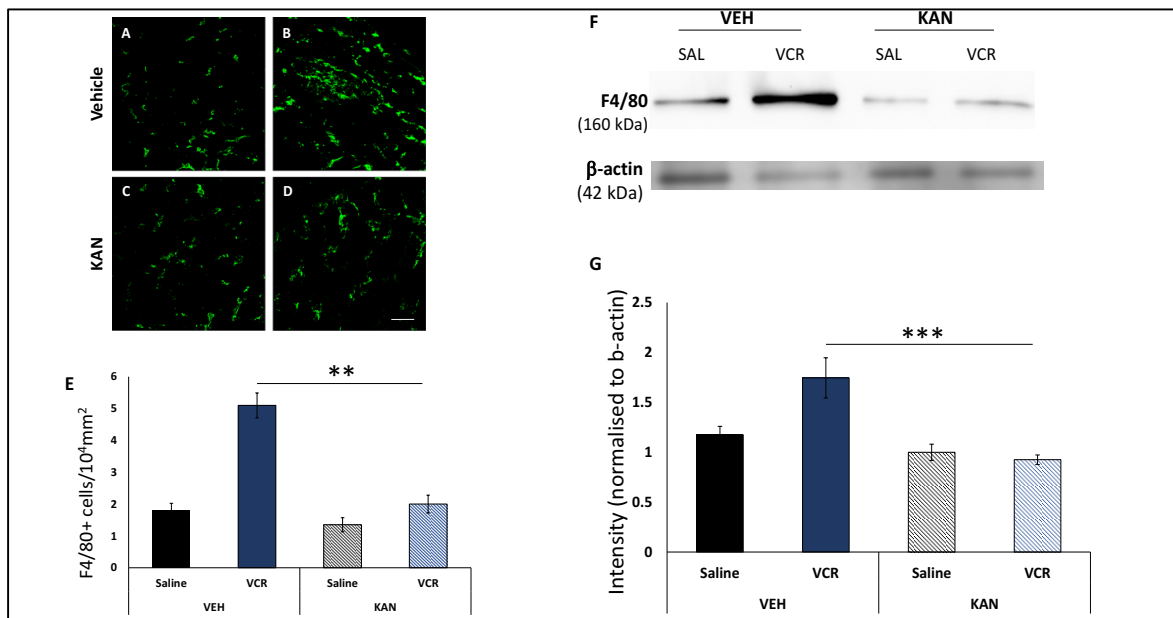
Kancera rapporterade i december 2016 att bolagets Fractalkine-blockerare KAND567 effektivt motverkar smärta orsakad av vincristine som används för att behandla cancerformer såsom akut lymfatisk leukemi (ALL), akut myeloid leukemi (AML), Hodgkin's sjukdom, neuroblastom och småcellig lungcancer.

Ett mål för behandlingen med KAND567 är att möjliggöra en effektiv behandling mot cancer utan dosbegränsande biverkningar på grund av akut smärta och dessutom att motverka kvarstående nerv- och smärtkomplikationer efter lyckad behandling. Detta behandlingskoncept bygger på att KAND567 åstadkommer ett effektivt skydd av nerver och minskar den förstärkning av smärtsignaler som vincristine framkallar. Idag finns ingen effektiv behandling mot denna typ av nervskador.

Kancera rapporterar här att behandlingen med KAND567 motverkar att immunceller (monocyter) infiltrerar nerver och ryggmärg vilket också motverkar nervskador och förstärkt smärtekänslighet (se figur 2).

Därmed har grunden lagts för hur KAND567 kan bidra till att en mer effektiv cancerbehandling.

Figur 2. KAND blockerar infiltrationen av inflammatoriska makrofager i ryggmärgen efter behandling med kemoterapipreparatet vincristine



Övre vänstra grafen: Mikroskopibilder som visar att antalet av de grönmarkerade makrofagerna är färre i ryggmärgen i djur behandlade med Vincristine + KAND567 (bild D) jämfört med Vincristine + placebo (bild B) och på samma nivå som innan behandlingen startade (bild A och C)

Övre högra grafen: Svärtning visar proteinet F4/80 som markerar aktiva makrofager. Behandling med VEH# kan inte bromsa ökningen av makrofager (högre svärtning av F4/80) medan KAND567 (KAN) blockerar denna ökning.

Nedre vänstra grafen: Mängdberäkning av antalet makrofager (F4/80 + celler) visar att KAND567 (KAN) motverkar infiltrationen/ökningen av makrofager i ryggmärgen efter behandling med vincristine (VCR) till skillnad från VEH#. Djuren som behandlats med KAND567 uppvisar samma mönster som djur som aldrig har behandlats med vincristine

Nedre högra grafen: Samma slutsats som för grafen i nedre vänstra hörnet med skillnaden att mängdberäkningen i denna graf har jämförts med ett kontrollprotein som finns i en konstant nivå i ryggmärgen. Detta gör att mängdberäkningen i denna graf blir säkrare.

#experimentell substans som injiceras och totalt blockerar frisättning av Fractalkine

\*\*/\*\* visat att effekten av KAND567 är statistiskt säkerställd

Den omedelbara nervskyddande verkan av KAND567 som kan ses efter behandling med kemoterapi avspeglar den nervskyddande effekt som tidigare har visats för denna substans i sjukdomsmodell för den autoimmuna sjukdomen multipel skleros (PNAS vol 111, nr14, 5409-5414, 2014).

Sammantaget stödjer resultaten att KAND567 har förutsättningar att signifikant förbättra behandlingen av såväl cancer som autoimmuna sjukdomar.

I och med ingånget avtal i form av "Letter of Intent" med ett bolag för genomförande av klinisk fas I studie, utvecklas Fractalkineprojektet enligt plan.

## ROR-projektet

### – omprogrammerar cancer till att själv-destrueras

#### Produktprofil – ROR1 hämmare

Egenskap	Summering av "Target Product Profile" (TPP)
Primär indikation	Kronisk lymfatisk leukemi, andra ROR1 drivna hematologiska cancerformer.
Sekundär indikation	<u>Pancreas-, bröst-, lung och ovarialcancer</u>
Behandlingsregim	Monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, en till två gånger per dag
Administration	Peroral/IV/SC
Biomarkör	ROR1 antikropp som känner igen aktivt ROR1
Produktdifferentiering	<i>Effekt:</i> Induktion av tumörselektiv celldöd i blod, benmärg och lymfa av blodcancer samt vid solida tumörer ger förutsättning till komplett <u>remission</u> . <i>Säkerhet:</i> ROR1 finns främst i cancerceller varför en ROR1 riktad behandling bör ge en lägre nivå av <u>biverkningar</u> än brett verkande läkemedel. <i>Ny verkningsmekanism:</i> Addera effekt till existerande läkemedel.

När friska celler har fått skador på arvsmassan som inte repareras initieras i normalfallet ett cellulärt självmord i syfte att undanröja det hot som dessa skador innebär för omgivande friska celler. Cancerceller har däremot utvecklat en motståndskraft mot signaler som borde leda till cellulärt självmord när allvarliga skador uppkommer i arvsmassan. Cancercellernas fel i arvsmassan är i själva verket en förutsättning för cancerens aggressiva och livshotande egenskaper.

Kancera AB har visat att om tillväxtfaktor-receptorn ROR-1 finns närvarande i tumören så kan anti-ROR-läkemedel utvecklas som omprogrammerar cancercellerna så att de destruerar sig själva genom cellulärt självmord. Detta faktum utgör grunden för utveckling av Kancera AB:s läkemedelskandidat.

Kancera AB:s första läkemedelskandidat inom ROR-projektet riktas mot lymfatisk leukemi.

Efter decennier av stiltje i utveckling av läkemedel mot denna sjukdom har flera nya läkemedel godkänts såsom Imbruvica från Pharmacyclics/J&J/Abbvie och Zydelig från Gilead. Introduktionen av dessa läkemedel har inneburit stora framsteg i behandlingen av patienter med långt framskriden och behandlingsresistent sjukdom. För dessa patienter kan sjukdomen nu stabiliseras ytterligare två till tre år jämfört med traditionell behandling. Den kliniska erfarenheten visar dock att stora medicinska behov kvarstår trots dessa framsteg.

Det saknas fortfarande läkemedel mot kronisk lymfatisk leukemi som långsiktigt får sjukdomen under kontroll (komplett remission) utan att utgöra ett hot för patienternas normalt fungerande organ. Kancera AB:s hämmare av den cancerselektiva tillväxtfaktor-receptorn ROR1 har en sådan potential då bolaget och oberoende forskare har visat att en blockad av ROR1 leder cancerceller, även de mest behandlingsresistenta. Att ROR1 dessutom i huvudsak finns som måltavla på cancerceller men inte friska omgivande celler innebär att ett läkemedel som verkar med god selektivitet mot ROR1 har förutsättningar att ge patienten möjlighet att leva ett normalt liv med begränsade biverkningar.

Kancera AB:s ROR-hämmare verkar snabbt och effektivt mot behandlingsresistenta celler från patienter med behandlingsresistent kronisk lymfatisk leukemi. Detta har visats i laboratoriet mot isolerade cancerceller och i djurstudier där människans sjukdom har återskapats i möss. Inledande djurstudier stödjer att ROR-hämmarna tolereras väl av djuren vilket har studerats i tioalet utvalda organ från behandlade djur. Dessa studier på kronisk

lymfatisk leukemi slutfördes i början av 2015. Sedan dess har Kancera AB:s målsättning varit att utveckla en ny generation av ROR-hämmare som genom en förlängd uppehållstid i blodcirkulationen förväntas kunna ge effekt mot flera cancerformer. Forskargrupper har oberoende av Kancera AB påvisat att ROR1 är involverad i blodcancerformer som akut myeloisk leukemi (AML) och multipelt myelom (MM) samt vissa svårbehandlade solida cancersjukdomar som pancreascancer (cancer i bukspottskörteln) ovarialcancer (äggstockscancer) samt trippelnegativ bröstcancer (speciellt svårbehandlad form av bröstcancer som saknar tre vanliga måltavlor för cancerläkemedel, därav trippelnegativ).

Ett första mål i detta arbete har uppnåtts då en andra generation av ROR-hämmare har utvecklats som uppvisar en förbättrad effekt mot cancerceller (lägre dos krävs än tidigare för att uppnå samma dödande verkan). Dessutom bibehålls dessa ROR hämmare i blodcirkulationen under en så pass lång tid att läkemedelssubstansen har förutsättningar att uppnå effekt mot lymfom och solida tumörer. Resultat har nyligen visat att denna nya generation av ROR hämmare har effekt i en första sjukdomsmodell för solid tumör i vilken trippel-negativ bröstcancer från människa har inplanterats och behandlats i zebrafisk. I denna studie minskar ROR hämmare både tumörens storlek och metastasering (spridning).

Bedömningen är att Kancera AB:s utveckling av småmolekylära läkemedel mot den cancerspecifika tillväxtfaktorn ROR är världsledande. Blockeras ROR1 omprogrammeras t ex leukemiceller till att destruera sig själva. Konkurrerande grupper utvecklar antikroppar och modifierade immunceller som riktar sig mot ROR1. Till skillnad mot dessa har Kancera AB:s ROR-hämmare förmågan att tränga in i cancerceller och döda dessa även om ROR1 inte finns på ytan av cancercellerna vilket varken antikroppar eller modifierade immunceller kan.

Kancera AB rapporterade i februari 2015 att en patentansökan (EP15153394.0) har registrerats som omfattar exempel på cirka 100 småmolekylära ROR hämmare, inklusive läkemedelskandidaten KAN0439834.

#### **Händelser under 2016**

Kancera AB rapporterade att en patentansökan (EP15153394.0) har registrerats som omfattar exempel på cirka 100 småmolekylära ROR hämmare, inklusive läkemedelskandidaten KAN0439834. Denna patentansökan har nu gått in i internationell fas och i och med detta har Kancera AB förstärkt ansökan med exempel på ytterligare cirka 300 substanser inklusive substanser som visat sig ha mer än 20 gånger högre potens än KAN0439834 mot cancerceller från KLL-patienter. Kancera AB har även rapporterat att den nya substansserien a) är mer potent mot leukemiceller och slår i mindre utsträckning på friska blodceller, b) uppvisar en högre metabol stabilitet i leverceller från såväl mus som människa samt c) förblir tillgänglig i blodcirkulationen under fyra gånger så lång tid som KAN0439834. Såväl KAN0439834 som substanser i den nya substansserien uppvisar god peroral biotillgänglighet vilket indikerar att båda kan utvecklas till att ges i tablettform.

Resultaten från utvärderingen av peptidsekvenser för vaccinutveckling har konfirmerat att dessa inte genererar ett immunsvar som är tillräckligt effektivt mot leukemiceller i jämförelse med den effekt som uppnås med Kancera AB:s småmolekyler. Mot denna bakgrund har Kancera AB nu valt att avsluta produktutvecklingen av vaccin och återföra vaccinprojektet till akademisk grundforskning. Kancera AB kommer således att koncentrera investeringen inom ROR-projektet till småmolekylära hämmare.

Kancera AB har tidigare rapporterat att en ny generation av ROR-hämmare (t.ex. substansen KAN0440550) har utvecklats och att dessa uppvisar en hög nivå av effekt och selektivitet mot cancerceller jämfört med friska celler samtidigt som de uppnår en koncentration i blodet vid peroral tillförsel som bedöms vara tillräcklig för att uppnå effekt mot flera cancersjukdomar som lymfom och solida tumörer. Under perioden presenterade Kancera AB hur en representant för denna nya generation av ROR hämmare verkar mot solid tumör i en sjukdomsmodell som bygger på att en mänsklig trippelnegativ bröstcancer inplanteras och studeras i zebrafisk. Resultaten visade att ROR hämmare både ger en minskad tumörtillväxt och minskad metastasering (spridning) efter tre dagars behandling. Studien visade även att KAN0440550 tolereras väl vid den effektiva koncentrationen av substansen.

KAN0440550 och närbesläktade ROR-hämmare prövas nu mot solid cancer och lymfom i prekliniska sjukdomsmodeller inför val av en läkemedelskandidat som kompletterar KAN0439834 vilken är en substans som är mer anpassad för verkan mot blodcancer som Kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Multipelt myelom (MM) uppstår i benmärgen och är idag väsentligen en obotlig kronisk sjukdom. Cancerceller vid både



KLL- som MM bär på ROR1 och drivs på av en cancerstimulerande signalering benämnd "Wnt". Kancera AB kan nu rapportera att bolagets ROR-hämmare blockerar båda de signalvägar som "Wnt" förmedlar i cancerceller. I linje med dessa resultat har Kancera AB, tillsammans med Professor Håkan Mellstedt vid Karolinska Institutet och Universitetssjukhuset, även visat att resistent celler från benmärgen hos patienter med MM effektivt dödas av Kancera AB:s ROR-hämmare KAN0439834. Vidare studier inriktas nu mot att omsätta dessa resultat till effekter i djurmodeller av MM som underlag för beslut om vidare klinisk prövning av Kancera AB:s ROR-hämmare.

#### **Händelser under fjärde kvartalet 2016 och fram till rapportdatum**

Cirka 15% av patienterna med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) utvecklar en mycket svårbehandlad form av lymfom som kallas Richter´s syndrom. Varken standardbehandlingarna eller de nyaste läkemedlen mot KLL har önskvärd effekt mot Richters syndrom varför det medicinska behovet av nya läkemedel är stort mot denna sjukdom.

Undersökningar tillsammans med doktor Georgios Rassidakis vid Karolinska Institutet och MD Anderson Cancer Center (USA) har visat att tumörceller vid Richter´s syndrom bär på ROR1 hos en majoritet av undersökta patienter. Kancera har även visat att bolagets ROR1 hämmare är verksamma att avdöda cancerceller som representerar Richters syndrom och uttrycker ROR-1. Därmed kan den möjliga kliniska användningen av ROR1 hämmare komma att breddas.

Den vidare utvecklingen av KAN0439834 är beroende av en storskalig syntes och rening (produktion) av substansen. Kancera har rapporterat att produktionsmetoden har utvecklats till att kunna genomföras enkelt och effektivt på ett sätt som bolaget bedömer bereder vägen för den vidare utvecklingen av substansen mot klinisk prövning och kommersiell produktion. Innan beslut om klinisk prövning återstår fortfarande toxicologi och säkerhetsstudier enligt GLP.

I ROR-projektet har en substans (KAN0441571) utvecklats som kan hämma ROR under dygnets alla 24 timmar genom peroral dosering två gånger dagligen. Detta ger nu möjlighet att pröva Kanceras ROR-hämmare mot både blodcancer och solida cancerformer. De senare har visats vara motståndskraftiga mot Kanceras första läkemedelskandidat KAN0439834.

## **PFKFB3-projektet**

### **- stryper solida tumörers sockeromsättning och försvagar cancerceller**

Produktprofil – PFKFB3-hämmare

<b>Egenskap</b>	<b>Summering av "Target Product Profile" (TPP)</b>
Primär indikation	Höggradigt glukoskonsumerande solida tumörer såsom <u>pancreas- och kolorektalcancer</u>
Sekundär indikation	Inflammation
Behandlingsregim	Monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, en till två gånger per dag
Administration	Peroral/IV/SC
Biomarkör	PET-scanning med 2FDG för identifiering av glukoskonsumerande tumörer
Produktdifferentiering	<i>Effekt:</i> Synergistisk effekt med strålning eller DNA skadande kemoterapi <i>Säkerhet:</i> PFKFB3 finns primärt i hypoxisk vävnad och i cancerceller varför ett PFKFB3-selektivt verkande läkemedel har förutsättningar att ge en låg nivå av sidoeffekter. <i>Ny verkningsmekanism:</i> Adderar effekt till existerande läkemedel



Projektet syftar till att utveckla hämmare av enzymet PFKFB3 för att på så sätt strypa cancercellers energiomsättning och därmed göra dem känsliga för kemo- och radioterapi. Kancera AB har tillsammans med Professor Thomas Helleday och hans forskargrupp vid Karolinska Institutet gjort en överraskande upptäckt som visar hur bolagets hämmare av PFKFB3 går in i cancercellens kärna och förstärker effekten av en nyligen given stråldos. Denna upptäckt har patentsökts i USA (patentansökan ägs av Kancera AB).

Bakgrunden till denna uppfinning är cancerens unika ämnesomsättning. Cancerceller använder exempelvis upp till 200 gånger så mycket socker som en frisk cell för sin energiförsörjning. Under senare år har både akademiska forskare och läkemedelsbolag uppmärksammat att den förändrade ämnesomsättningen bidrar till att cancerceller kan överleva med tillgång till mycket lite syre vilket skapar en miljö där aggressiva cancerceller utvecklas. Genom att strypa den speciella ämnesomsättning som cancerceller behöver för att motstå både kemoterapi och strålning blir tumören försvagad. Friska celler drabbas dock inte av behandlingen på samma sätt då dessa har en annan ämnesomsättning än cancercellerna. Därmed har en ny strategi för att bekämpa cancer vuxit fram.

Kancera AB:s läkemedelsprojekt som riktas mot cancerens ämnesomsättning har PFKFB3 som måltavla vilket är ett enzym som fungerar som en gaspedal i omsättningen av socker till energi. Kancera AB har redan utvecklat en substans som hämmar PFKFB3 och visat att denna bromsar tillväxt av pancreascancer i en djurstudie. Även om denna cancerform är mycket svårbehandlad så bedömdes den bromsande effekten av PFKFB3 hämmaren på tumören inte vara tillräckligt stark för att gå vidare med den valda substansen som en monoterapi. Istället valde Kancera AB att starta ett samarbete med Professor Thomas Helledays grupp vid Karolinska Institutet för att bättre förstå hur PFKFB3-hämmare bäst används för att nå största möjliga effekt mot cancer.

Samarbetet med Professor Helleday och Karolinska Institutet har nu lett fram till upptäckten att PFKFB3 inte bara reglerar omsättningen av socker till energi utan även ansamlas i cancercellens kärna för att bidra till förmågan att reparera arvsmassan (DNA). Som förväntat från denna upptäckt ökar också Kancera AB:s patentsökta substans KAN0438757 den skada som strålning orsakar i cancercellerna. Dessa resultat stödjer Kancera AB:s fortsatta arbete att vidareutveckla en läkemedelskandidat mot PFKFB3 och pröva denna i kombination med olika behandlingar för att bekämpa resistent cancer.

Strålterapi är en effektiv metod för att behandla cancer men utmanas dock av negativa sidoeffekter och att cancercellerna uppvisar resistens mot strålning. För att förbättra den terapeutiska effekten och minska sidoeffekterna är det önskvärt att göra cancercellerna mer känsliga för strålning. En av de mest attraktiva möjligheterna är att försvåra för cancercellerna att reparera de skador på arvsmassan som åstadkommes av strålningen och då helst utan att försvåra för friska celler att repareras. Friska celler utsätts för omvärldsfaktorer som orsakar enkelsträngsbrott på DNA, tex av solljus. Gamma-strålning är dock kraftigare och orsakar utöver enkelsträngsbrott även dubbelsträngsbrott på DNA. Ett läkemedel som förhindrar reparation av dubbelsträngsbrott men tillåter reparation av enkelsträngsbrott skulle därmed göra mer skada för cancercellen som utsatts för gammastrålning (och kemoterapi) än för den friska cellen som har utsatts för solens strålar. Den upptäckt som Kancera AB nu har gjort tillsammans med Prof. Thomas Helledays forskargrupp pekar just på att Kancera AB:s PFKFB3 hämmare uppfyller dessa önskemål.

Av de olika möjligheterna att angripa cancerens ämnesomsättning har hämning av PFKFB3 attraherat flera läkemedelsbolag. Att utveckla läkemedel mot PFKFB3 är dock tekniskt utmanande vilket sannolikt har bidragit till att inget läkemedel mot detta enzym ännu har prövats i kliniska effektstudier (klinisk fas 2). Detta innebär också att området ännu inte domineras av något bolag. Exempel på bolag som arbetar med PFKFB3 är AstraZeneca och det amerikanska biotechbolaget Advanced Cancer Therapeutics. I jämförelse med AstraZenecas substanser kan Kancera AB:s PFKFB3 hämmare ha fördelen att genom en särskiljande verkningsmekanism åstadkomma en högre grad av selektivitet mot cancer än de substanser som AstraZeneca har publicerat. När det gäller PFKFB3 hämmare från Advanced Cancers Therapeutics har Kancera AB inte kunnat påvisa den önskade effekten på DNA reparation som Kancera AB:s PFKFB3 hämmare uppvisar.

Kancera AB har tre patentansökningar (varav ett beviljat i USA) inom PFKFB3-projektet. Två av dessa täcker nya PFKFB3 hämmare (registrerade 2010 och 2012) och en av dessa (registrerad 2016) som täcker kombinationsbehandling med PFKFB3-hämmare och strålning.

**Händelser under 2016**

Kancera AB rapporterade att ett patent för småmolekyelhämmare av PFKFB3 har godkänts i USA. Kancera AB:s PFKFB3-hämmare KAN0438757 har tidigare visats vara effektiv mot trippelnegativ bröstcancer. I ytterligare en zebrafisk-studie verifierades effekten av Kancera AB:s PFKFB3-hämmaren i monoterapi (behandling med substansen utan att kombinera den med annan terapi). Kancera AB:s PFKFB3-hämmare tolererades väl vid den aktiva koncentrationen av substansen. Vidare har Kancera AB tidigare rapporterat en upptäckt, som gjorts tillsammans med Professor Thomas Helledays forskargrupp vid Karolinska Institutet, som visar att PFKFB3-hämmare i laboratoriestudier kan öka effekten av strålning mot cancerceller. Denna upptäckt patentsöktes i USA genom att komplettera bolagets tidigare patentansökan som skyddar de PFKFB3-hämmande substanserna. Kancera AB äger även denna nya patentansökan.

Kancera tilldelades inom ramarna för EU:s forskningsprogram Horizon 2020 ett forskningsanslag om cirka 500 000 Euro under tre år för finansiering av två doktorander. De två doktorandernas forskning kommer ske i nära samarbete med Prof. Thomas Helleday vid Karolinska Institutet. En av dessa doktorander kommer fokusera sin forskning på PFKFB3.

Kancera ingår i ett konsortium tillsammans med nio internationellt erkända forskargrupper som skall utforska området DNA-skaderespons i tumörceller (DNA damage response, DDR). DDR är ett av de mest lovande forskningsområdena för utveckling av nya läkemedel mot cancer som idag är obotlig.

Ett exempel på läkemedel som verkar genom DDR är de nya så kallade PARP-hämmarna mot behandlingsresistent muterad äggstockscancer, en behandlingstrategi som Prof. Thomas Helleday var först med att upptäcka. Under det senaste året har Kancera tillsammans med Prof. Thomas Helledays forskargrupp visat att även PFKFB3 ingår i cancercellens DDR system och utgör en lovande måltavla för behandling av behandlingsresistent cancer. Kancera utvecklar nu läkemedel som hämmar PFKFB3.

**Händelser under fjärde kvartalet 2016 och fram till rapportdatum**

Mot bakgrund av framgångarna för PARP-hämmare söker nu företag och forskargrupper efter nya måltavlor som kan dra nytta av samma typ av verkan mot cancer. Bland dessa måltavlor som utvärderas för cancerbehandling finns proteinerna ATM, ATR och PFKFB3.

Kancera rapporterade tillsammans med Helledays forskargrupp att effekten av bolagets PFKFB3 hämmare (KAN0438757) ökar i kombination med strålning när en cell omvandlas från frisk form till en cancerform med hjälp av cancergenen RAS (RAS finns aktiverad i ca 20% av all cancer och 90% av pancreascancer). Konkurrerande hämmare som verkar mot ATR och ATM uppvisar inte detta gynnsamma förhållande mellan verkan mot cancerceller jämfört med friska celler. Dessa resultat stödjer att PFKFB3 har en betydande roll för RAS-drivna cancercellers förmåga att överleva och att KAN0438757 kan motverka denna funktion av RAS i cancerceller.

## HDAC6-projektet

– verkar mot cancer genom att styra cancercellernas förmåga att spridas

Produktprofil – HDAC6-hämmare

Egenskap	Summering av "Target Product Profile" (TPP)
Primär indikation	Multipel <u>myelom</u>
Sekundär indikation	T-cells lymfom, bröstcancer, <u>fibrotiska sjukdomar</u>
Behandlingsregim	Monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, en till två gånger per dag
Administration	Peroral/IV/SC
Biomarkör	Återstår att identifiera i biopsi och cirkulerande tumörceller
Produktdifferentiering	<i>Effekt:</i> a) ny verkningsmekanism som i kombination med andra läkemedel kan ge en förbättrad effekt mot cancercellens förmåga att dela sig b) under utredning: småmolekylär immunstimulerande effekt mot cancer <i>Säkerhet:</i> På grund av hög grad av selektivitet för HDAC6 förväntas en lägre grad av mag-tarmpåverkan jämfört med mindre selektiva HDAC hämmare som idag finns i klinisk utveckling. <i>Ny verkningsmekanism:</i> Kombination av verkan på HDAC6 och <u>Kanceras "Target 2"</u>

HDAC6 är ett enzym som styr hur cellens inre fibrer, en typ av cell-skelett, fungerar och därigenom hur celler kan röra sig i kroppen. Ett aktivt HDAC6 påverkar tumörens förmåga att invadera omgivande frisk vävnad och bilda metastaser. HDAC6 har även visats vara en värdefull markör som ger en indikation på hur svårbehandlad cancer är. Tillsammans pekar dessa iakttagelser på att HDAC6 bidrar till förändringar i celler som leder till bildning av tumörer och invasion av tumörceller i frisk vävnad vilket gör HDAC6 till en attraktiv måltavla för utveckling av nya effektiva läkemedel mot cancer.

Ny forskning visar även att HDAC6-hämmare kan hjälpa patientens immunförsvar att känna igen och angripa cancerceller. Det sker genom att HDAC6-hämmare lättar på en molekulär broms, kallad PD-L1, som canceren lägger på immuncellerna. Därmed kan HDAC6-hämmare utgöra en effektiv småmolekylär ersättare av de nya PD-L1 antikroppar som idag finns i klinisk användning med fördelarna att läkemedlet kan tas i tablettform istället för med spruta och vara ett billigare läkemedel vilket kan göra det tillgängligt för flera patienter. Det återstår för Kancera AB att visa hur effektivt bolagets substanser kan motverka cancers broms på patientens immunsystem.

Det finns idag fem HDAC-hämmare på marknaden för behandling av olika former av T-cells lymfom, AML och multipelt myelom. Dessa hämmare slår brett på flera medlemmar inom HDAC-familjens enzymer vilket även leder till svåra biverkningar bland annat i mag-tarmkanalen. Även risken för negativ inverkan på hjärtfunktionen är stor. Kancera AB:s upptäckt av selektiva HDAC6-hämmare kan vara en lösning på hur sjukvården skall kunna dra nytta av HDAC-hämmarnas cancerbromsande effekt utan att förorsaka patienten svåra biverkningar.

Kancera AB:s HDAC6-hämmare omfattas av två patentansökningar som inlämnats 2014 och 2015. Dessa substanser var mera potenta och selektiva in vitro mot cancerceller från multipelt myelom än den längst utvecklade konkurrerande HDAC6-hämmaren ACY-1215.

Kancera AB har även funnit att bolagets HDAC6-hämmare kan styras till att verka genom ytterligare en mekanism som ej har beskrivits publikt av konkurrensskäl. Kancera AB:s resultat visar att en kombinerad effekt mot HDAC6 och Target 2 på ett mer effektivt sätt stoppar upp cancercellens förmåga att växa till fler.

Bolaget uppskattar att projektet med adekvata resurser kan leverera en läkemedelskandidat om cirka ca 9 månader. I nästa steg avser Kancera AB att utvärdera hur den nya verkningsmekanismen kan samverka med hämning av

HDAC6 mot svårbehandlad cancer.

Under juni 2015 har Vinnova meddelat att anslag om 2 Mkr har beviljats Kancera AB som stöd för den vidare utvecklingen av HDAC6-hämmare mot cancer fram till slutrapport lämnas under juli månad 2017.

#### **Händelser under 2016**

Kancera AB rapporterade att nya potenta serier av substanser som enbart hämmar HDAC6 har utvecklats och patentsökts.

Tidigare har Kancera AB rapporterat att en av bolagets patentsökta substanser, KAN0439782, som verkar genom att hämma både HDAC6 och "Target 2" (identiteten för detta målprotein är ej publicerad), selektivt motverkar förmågan hos celler som normalt omger och hjälper tumörer (s.k. cancer-associerade fibroblaster) att migrera genom att störa cellskelettet (cellskelettet består av proteinfibrer som påverkar cellens förmåga att t.ex. dela på sig, skicka hormonsignaler, invadera och migrera till andra ställen i kroppen).

Dessa studier utvidgades till cancerceller som har en stark förmåga att med hjälp av cellskelettet vidhäfta till omgivande friska vävnader, invadera och bilda metastaser. KAN0439782 kan påverka cellskelettet på ett sätt som får aggressiva prostatacancerceller att tappa vidhäftningen till underlaget och dö medan behandling med den konkurrerande HDAC6-hämmaren ACY-1215 tillåter en andel av cancercellerna att överleva och sprida ut sig mot underlaget.

Vinnova tilldelade Kanceras HDAC6-projekt den tredje utbetalningen inom ramarna för det Strategiska innovationsprogrammet för folksjukdomar (SWElife). Utbetalningen om 358.451 kronor beslutades av Vinnova efter godkännande av Kanceras lägesrapport för projektet.

Kancera AB utvärderade ett urval av bolagets patentsökta HDAC6-hämmare med avseende på egenskaper som bestämmer upptaget i kroppen och koncentrationen i blodet. Dessa egenskaper bestämmer normalt möjligheten att uppnå önskad behandlingseffekt. I Kancera AB:s studier gavs substanserna peroralt till möss varefter koncentrationen av substansen bestämdes i blodcirkulationen. Försöken identifierade HDAC6-hämmare som i jämförelse med Acetyls HDAC-hämmare ACY-1215 är signifikant bättre med avseende på upptag och stabilitet i blodcirkulationen vilket förväntas positivt påverka effekten av substansen mot cancerceller.

#### **Händelser under fjärde kvartalet 2016 och fram till rapportdatum**

Kanceras laboratoriestudier har visat ytterligare stöd för att en kombinerad effekt mot HDAC6 och Target 2 kan ge en fördel framför andra HDAC6-hämmare i behandlingen mot cancer genom att stoppa delningen av cancerceller via en dubbel verkningsmekanism. Vidare har Kancera rapporterat att bolagets HDAC6-hämmare i studier av multipel myelomceller minskar mängden PD-L1 (Programmed death-ligand 1) mer effektivt än den konkurrerande substansen ACY-1215. Cancerforskare har tidigare visat att en minskning av mängden PD-L1, som kan uppnås med HDAC6-hämmare, har förutsättningar att bidra till ett ökat immunsvär mot cancer. Positiv effekt av behandling med antikroppar mot receptorn för PD-L1, PD1 i malignt melanom, lung- och njurcancer stödjer detta (se studier med nivolumab, t.ex. Ther Adv Med Oncol. 7 (2): 85–96). Ytterligare studier krävs för att visa om även Kanceras HDAC6-hämmare kan uppnå den önskade immunstimulerande effekten mot cancerceller.

Kancera har även rapporterat att bolaget i samarbete med SARomics Biostructures har lyckats bestämma kristallstrukturen av Target 2 bundet till Kanceras kombinerade HDAC6/Target 2 hämmare. Genom denna strukturbestämning, på atomär nivå, erhåller Kancera information om hur läkemedel kan konstrueras för att på ett mer optimalt sätt hämma både HDAC6 och Target 2.

Kancera har tidigare rapporterat om bolagets unika substanser som utövar en kombinerad hämning av HDAC6 och en ännu icke angiven mekanism, benämnd Target2. Den kombinerade effekten väntas utgöra en fördel i behandlingen av bröstcancer. Med ambitionen att öka effekten mot Target2 har en kristallstruktur tagits fram för denna måltavla (protein) i cancercellen. Med hjälp av information från kristallstrukturen har nu nya substanser utvecklats som verkar med stor effektivitet mot Target2. Därmed har Kancera uppnått delmålen inom det Vinnova-finansierade HDAC6-projektet t.o.m. januari 2017 vilket har dokumenterats i en av Vinnova godkänd rapport. I och med denna

måluppfyllelse har bolaget erhållit en delutbetalning om 454 706 SEK från Vinnova. Slutrapportering för detta Vinnova-projekt sker under juli månad 2017.

### **Antiparasitprojekt – ett EU-finansierat internationellt samarbete mot dödliga sjukdomar**

Det EU-finansierade projektet A-PARADDISE (Anti-Parasitic Drug Discovery in Epigenetics) koordineras av Pasteurinstitutet och inkluderar samarbeten med epigenetisk expertis från Tyskland, Frankrike, Storbritannien, Italien, Australien samt Brasilien..

Projektet riktas mot målproteiner i följande sjukdomar (parasiter): malaria (*Plasmodium falciparum*), snäckfeber (*Schistosoma mansoni*), leishmaniasis (*Leishmania*) och Chagas sjukdom (*Trypanosoma cruzi*).

Kancera AB är det enda läkemedelsutvecklande bolaget i A-PARADDISE-projektet och väl positionerat för att kommersialisera de läkemedelskandidater som bolaget utvecklar och äger tillsammans med sina partners. För klinisk utveckling och marknadsföring av läkemedel mot förbisedda sjukdomar (neglected diseases) är det sannolikt att Kancera AB söker samarbete med internationellt etablerade läkemedelsbolag och ideella organisationer som har valt att ta samhällsansvar genom att investera i utvecklingen av terapier mot sjukdomar som främst drabbar fattiga länder i tropiska och subtropiska områden. Då länder som idag drabbas av allvarliga parasitsjukdomar har en allt starkare finansiell förmåga att investera i läkemedel kan projektets framtida läkemedelskandidater även ha en kommersiell potential.

Kancera AB har fortsatt optimeringen av anti-parasitiska substanser som Kancera AB framgångsrikt initierat under det slutförda EU finansierade projektet SETTREND. Projektarbetet har främst inriktats på att vidareutveckla de anti-parasitiska substanser som bolaget tidigare tagit fram. Mer än 150 nya substanser har syntetiserats mot målproteinet sedan starten av projektet. De akademiska grupperna som ingår i konsortiet testar löpande effekten av syntetiserade substanser mot olika typer av parasiter. Kancera AB har vidare tillsammans med partners i konsortiet etablerat en experimentell plan för urval av läkemedelskandidater mot parasiter som kan komma från Kancera AB:s kemiutveckling eller från andra partners i konsortiet. Utbyte av substanser skedde i syfte att identifiera vilka epigenetiska mekanismer som är lämpliga att angripa i de fyra studerade parasitsjukdomarna.

#### **Händelser under 2016**

Under januari månad utbetalade EU 300.000 € (ca 2,8 Mkr) till Kancera AB för fortsatt drift av projektet till dess avslut januari 2017.

Under perioden har projektet inlett effektstudier med en substans, som har utvecklats av en akademisk partner inom konsortiet, för behandling av schistosomiasis i en sjukdomsmodell i mus. Kancera har bidragit med analyser av substansens läkemedelsegenskaper samt etablerat den formulering av substansen som används i föreliggande effektstudie. Därmed har konsortiet tagit ett avgörande steg mot att nå slutmålet för A-PARADDISE projektet vilket är att påvisa en terapeutisk effekt av en egenutvecklad substans i en validerad sjukdomsmodell för en av världens största parasitsjukdomar.

#### **Händelser under fjärde kvartalet 2016 och fram till rapportdatum**

Den experimentella delen av detta EU-finansierade antiparasitprojekt har avslutats hos Kancera den 31 januari 2017. Inom projektets ramar har Kancera utvecklat hämmare av flera epigenetiska enzymer från parasiter, däribland sirtuin 2. Kancera rapporterar härmed att bolagets hämmare av sirtuin 2 (KAN0441411) har visat en signifikant effekt i en djurmodell för Chagas sjukdom som orsakas av infektion av parasiten *Trypanosoma cruzi*. Därmed har Kancera uppnått sina högt ställda mål i projektet. Cirka 8 miljoner människor beräknas bära på Chagas sjukdom som i den kroniska fasen bl.a. leder till hjärtsvikt. Patienterna finns främst i Central- och Sydamerika. Efter avlämnad rapport till EU under mars månad avslutas den explorativa delen av projektet inom bolaget. Kancera är villigt att samarbeta med ideella organisationer och läkemedelsbolag för att vidareutveckla projektet genom extern finansiering.

## Patentportfölj och immateriella rättigheter

Grunden för de kommersiella möjligheterna för nya läkemedel är ett brett patentskydd. Patentarbetet är en viktig och integrerad del av Kancera AB:s verksamhet, särskilt i de tidiga prekliniska faserna. Kancera AB:s ledning har stor erfarenhet av att etablera patentstrategier och bygga konkurrenskraftiga patentportföljer även i högt konkurrensutsatta områden. För Kancera AB:s projekt utvecklas patentstrategier och patentportföljer tillsammans med internationellt etablerade patentbyråer. Tidsplaner för första patentansökan bestäms från fall till fall beroende på eventuell aktivitet från konkurrenter. När Kancera AB avyttrar läkemedelskandidater sker en förhandling om bolagets patent eller patentansökningar skall licensieras ut eller säljas, direkt eller genom option.

Kancera AB har för närvarande åtta patentfamiljer för småmolekylära substanser (inklusive den exklusiva optionen att förvärva Fractalkineprojektets patent), ett för ROR-hämmare, två för Fractalkineblockerare, tre för PFKFB3-hämmare och två för HDAC6-hämmare. Utöver dessa har Kancera AB två patentfamiljer som täcker antikroppar mot ROR1. Dessa utvecklas dock ej kommersiellt för närvarande.

Projekt/ Patentfamilj	Beskrivning	Status	Ansöknings-/Patent- nummer	Ansöknings- datum
Fractalkine*	Substanspatent 1	Beviljat internationellt patent	US 7947693	2006-04-03
Fractalkine*	Substanspatent 2	Beviljat internationellt patent	US 7960395	2007-09-27
ROR1	Substanspatent 1	Internationell ansökan	PCT/EP2016/052091	2016-02-01
ROR1	Substanspatent 2	Internationell ansökan	16178928.4	2016-07-11
ROR1	Antikroppar från mus	Internationell ansökan, godkänd i USA och Kina	US 9150647	2010-12-10
ROR1	Humana antikroppar	Internationell ansökan, beviljad i USA och Kina	US 9266952	2011-12-12
PFKFB3	Patentfamilj "Sulphoneamide compounds"	Internationell ansökan och beviljad i USA och Nya Zeeland	9233946	2011-09-19
PFKFB3	Patentfamilj "Biarylsulfoneamides"	Internationell ansökan och beviljad i Sydafrika och Nya Zeeland	12806515.8	2012-12-21
PFKFB3	Patentfamilj "Biarylsulfoneamides". Avdelad ansökan i USA. Kombination av biarylsulfoneamides med strålterapi.	Avdelad ansökan i USA	15/078502	2016-03-23
HDAD6	Substanspatent 1	Internationell ansökan	PCT/EP2015/0603293	2015-05-11
HDAC6	Substanspatent 2	Internationell ansökan	PCT/EP2016/077914	2015-12-22

\* Kancera AB har exklusiv option att förvärva dessa patent av Acturum AB



## Marknadsutsikter för Kancera AB:s produkter

Medan 2015 var ett starkt år för branschen har 2016 innehållit svagare kursutveckling, lägre nivå av investeringar och kliniska fas III studier som inte har lyckats inom inflammation och cancer. Under 2016 ser vi fortfarande 326 avtal inom branschen och ett Biotechindex som har gått starkare i Europa än i USA 2016 (där Nasdaq backade 22%) (Bloomberg, Biocentury). Även om investeringstakten var betydligt lägre 2016 jämför med föregående år var den ändå den fjärde högsta sedan 1994 (Biocentury). Behovet av förbättrade läkemedel kvarstår och värderingen av läkemedelsbolagen drivs fortfarande av förmågan att utveckla nydanande läkemedel vilket tillsammans stödjer en fortsatt stark efterfrågan på biotechbolagens bästa läkemedelsprojekt. Glädjande ser man även att andelen optioner som verkligen används för att förvärva projekt under perioden 2010-2013 är 40% och löptiden 2-3 år vilket tyder på att många samarbeten relativt snabbt leder till beslut att fortsätta produktutvecklingen (Thomson Reuters Life Science rapport för 2015).

IMS Health rapporterar att prognosen för användandet av läkemedel och samhällets investering i användandet av läkemedel kommer att öka med 4-7% per år fram till 2018 vilket är en ökad takt jämfört med föregående femårsperiod. De drivande faktorerna bakom denna tillväxt är en ökad tillgång till nya bra patentskyddade specialisläkemedel (såsom cancerläkemedel) för allt fler patienter och en ökande andel av världens befolkning som är över 65 år.

Under 2016 godkände den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA 81 nya läkemedel varav cirka 33 % av en helt ny klass och 20% särklassläkemedel. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA), godkände 22 nya läkemedel under 2016 vilket är lägre än de genomsnittliga ca 30 per år för perioden 2006 till 2015. Av dessa 22 var 36 % av en helt ny klass och 41% särklassläkemedel. Antalet nya ansökningar till FDA för godkännande av läkemedel har dock legat på samma nivå under 2006-2016 vilket indikerar en lägre fraktion av godkännanden under 2016. Av de 22 godkända läkemedlen i USA 2016 var andelen som erhållit någon form av accelererad utvärderingsprocess hela 73%. Både i USA och i Europa var cancer den sjukdom mot vilken flest nya läkemedel registrerades (4 nya cancerläkemedel godkändes i USA och 8 i Europa) (Källa: EMA och FDA).

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

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



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

Den underliggande efterfrågan på Kancera AB:s läkemedelskandidater drivs av ett medicinskt behov att effektivisera bekämpningen av cancersjukdomar.

Utvecklingen går mot:

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

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

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

Kancera AB utvärderar för närvarande tillämpningar av framtida läkemedel som verkar genom att styra aktiviteten hos Fractalkine-receptorn, ROR, PFKFB3 och HDAC6 i:

- Solida tumörer i pancreas, äggstock, lunga, tarm och bröst. Dessa former av cancer hör till de typer av cancer som orsakar flest dödsfall.
- Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och akut myeloid leukemi (AML), vilka utgör de vanligaste kroniska respektive akuta hematologiska maligniteter hos vuxna, samt multipelt myelom (MM).
- Inflammationer som drivs på av vårt medfödda immunsystem och som orsakar cancerkopplad smärta samt autoimmuna sjukdomar.

Dessa cancerindikationer och inflammationssjukdomar representerar en världsmarknad var för sig som ligger i området från SEK 3,5 till >10 miljarder årligen (Källa: Global Data). För läkemedel som behandlar livshotande och andra svåra sjukdomar finns enligt Tandvårds och Läkemedelsförmånsverket (TLV) en betalningsvilja hos samhället upp till 1 MKr per levnadsår med full livskvalitet (s.k. quality adjusted life year, QALY). Två års extra överlevnad med en uppskattad 50% nivå av full livskvalitet omräknas till ett QALY. Även om det inte existerar några definitiva krav på visad ökad överlevnad för nya läkemedel menar TLV att det i praktiken blir svårt att motivera subventionering av nya läkemedel som förbättrar överlevnaden med mindre än 6 månader då denna nivå av förlängning av överlevnad förutsätter en låg prissättning för att klara kostnaden per QALY. Liknande principer för samhällets betalningsvilja finns i övriga världen. T.ex. i England där man inte subventionerar läkemedel med en kostnad per QALY som överstiger 30 000 £. Undantag görs dock för livshotande tillstånd då gränsen flyttas upp till 50 000 £ i enlighet med myndighetens (NICE) "end-of life criteria (vid registrering av läkemedlet ofta saknar man ofta tydliga resultat vad gäller total överlevnad så förutsätter man att förlängd tid med stabil sjukdom, sk progression free survival. översätts i lika omfattande förbättring av överlevnaden)

Industrins intresse för sällsynta sjukdomar, s.k. Orphan diseases, har dessutom ökat på senare tid mot bakgrund av att de representerar väsentliga medicinska behov samtidigt som patientgruppen ofta är tydligt definierad, vilket

underlättar kliniska studier. Detta har medfört att myndigheter underlättar utveckling av, och skydd för produkter mot dessa sjukdomar. Både den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA och amerikanska FDA har av de nya godkända läkemedlen en hög andel läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar (se inledningen för statistik från 2016). Kancera AB:s projekt har i prekliniska studier visats vara en möjlig väg att behandla flera cancerformer som just uppfyller kraven för att klassificeras som Orphan disease (definitionen för Orphan disease i USA är sjukdomar som drabbar färre än 200 000 individer).

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

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

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) drabbar årligen cirka 30 000 patienter i Europa och USA vilket gör KLL till den vanligast förekommande kroniska leukemin. Traditionell behandling av cancerformer som KLL är idag inte tillräckligt effektiv och selektiv. Den hittills vanligaste typen av behandling vid KLL består av en kombination av antikroppen Rituximab i kombination med Fludarabin och Cyclophosphamid. Denna kombination av läkemedel utnyttjades i 19% av behandlingarna i de sju länder som representerade de största läkemedelsmarknaderna. Efter den första behandlingen av behandlingskrävande patienter blev cirka 85% symptomfria men redan efter fyra år har cirka 80% återfått cancersjukdomen. Nya och bättre behandlingar, krävs i denna fas av sjukdomen. Läkemedel med andra effekter vid KLL såsom ibrutinib och idelalisib har introducerats. Ibrutinib och Idelalisib har markant förbättrat behandlingen av KLL vilket reflekteras genom att de ger effekt hos 70-80% av patienterna med denna sjukdom. Dock har så kallad komplett remission (symptomen har försvunnit) bara uppnåtts hos ett fåtal av dessa patienter. Då komplett remission i cancer generellt kopplas till en längre överlevnad finns det behov av läkemedel som verkar på ett nytt sätt. Kancera AB har tidigare visat att läkemedelskandidaten KAN0439834 är effektiv att döda KLL celler från blod och lymfa från patienter i laboratoriet och i djurstudier av den mänskliga sjukdomen. Dessutom har Kancera AB i samarbete med Prof. Håkan Mellstedts grupp vid Karolinska institutet, visat att Kancera AB:s ROR hämmare även är effektiva att döda KLL-celler från benmärg vilket är en egenskap som eftersöks som komplement till dagens registrerade läkemedel mot KLL.



Marknaden för KLL beräknas till 800 MUSD år 2017 (Källa: Global Data Healthcare 2013). Kancera AB räknar dessutom med att en god möjlighet finns att expandera in i andra cancersjukdomar mot bakgrund av att ROR1 återfinns i minst åtta andra blodcancersjukdomar och ett flertal solida tumörer (äggstockscancer, lungcancer, bröstcancer, bukspottkörtelcancer).

## För ytterligare information, kontakta:

Thomas Olin, VD: +46 73 520 40 01

**Kancera AB (publ)**

Karolinska Institutet Science Park

Banvaktsvägen 22

SE 171 48 Solna

Besök gärna Bolagets hemsida [www.kancera.se](http://www.kancera.se)