



PRO**M****ORE** PHARMA
leading-edge medical innovation

Årsredovisning
2018

Innehållsförteckning

- 4 2018 i korthet
- 5 Vision och strategi
- 6 VD har ordet
- 8 PXL01 – en terapeutisk peptid med kapacitet att förebygga adherenser och ärr
- 10 PXL01 fas III-studie i Europa och Indien – PHSU03
- 12 Kroniska sår orsakar enorma sjukvårdskostnader
- 14 HEAL LL-37 - Fas IIb
- 15 Prövarmöte HEAL LL-37 i Warszawa
- 16 LL-37 kan användas även för behandling av diabetesfotsår
- 18 Peptidbaserade läkemedel
- 19 Tillverkning av peptidläkemedel
- 20 Läkemedelsutveckling och kostnader
- 23 Aktien
- 24 Förvaltningsberättelse
- 28 Räkenskaper
 - Koncernens resultaträkning
 - Koncernens balansräkning
 - Förändring eget kapital i koncernen
 - Koncernens kassaflödesanalys
 - Moderbolagets resultaträkning
 - Moderbolagets balansräkning
 - Förändring eget kapital i moderbolaget
 - Moderbolagets kassaflödesanalys
- 36 Noter
- 39 Revisionsberättelse
- 41 Välkommen till årsstämman
- 42 Styrelse och revisor
- 43 Ledande befattningshavare

Promore Pharma - pionjär inom sårläkning och förebyggande av ärr





Q1

- Anpassade planer för PXL01 i Nordamerika när optionen med det amerikanska bolaget Cellastra Inc löpte ut
- Bolaget beviljades, genom sitt helägda dotterbolag Pergamum, ett patent avseende PXL01 i kombination med högmolekylär hyaluronsyra i USA
- Bolaget övertog ansvaret för tillverkning av PXL01 och återtog de globala tillverkningsrättigheterna för PXL01 för den framtida kommersiella produkten



Q2

- Utlicensieringsavtal avseende PXL01 där PharmaResearch Products Ltd (PRP) finansierar utvecklingen av ett läkemedel för att förebygga fibroser vid ryggradskirurgi



Q3

- Godkännande för HEAL LL-37 erhöles av Läkemedelsverket i Sverige
- Godkännande för HEAL LL-37 från polska läkemedelsmyndigheten
- Breddad användning av PXL01 till ärrbildning på hud
- Prävarmöte för HEAL LL-37 i Polen



Q4

- Första patient inkluderad i HEAL LL-37
- Framgångsrikt möte med FDA avseende PXL01
- Godkännande från indiska läkemedelsmyndigheten för fas III-studie med PXL01
- PRP utnyttjade köpoption och förvärvade 548 184 aktier i Promore Pharma

Vision

Promore Pharmas vision är att lösa de globala medicinska problemen med ärrbildning, adherenser och kroniska sår.

Strategi

Promore Pharma har en liten kostnadseffektiv organisation som främst arbetar med projektkoordination, det vill säga samordnar Bolagets omfattande projekt mellan strategiska samarbetspartners, kliniska serviceorganisationer och andra servicegivare exempelvis inom tillverkningsområdet.

I ett framtida läge, då de primära indikationerna för Promore Pharmas projekt är marknadsnära avser Bolaget att söka allianser med stora fullt integrerade, multinationella bolag för att genomföra marknads lansering. Utveckling av läkemedelskandidater för angränsande behandlingsområden avser bolaget främst att operationalisera och finansiera genom strategiska samarbeten. Sådana strategiska samarbeten kan genomföras med såväl stora som små utvecklingsbolag. Vidare syftar bolagets insatser till att underhålla och bevaka den patentportfölj som skyddar bolagets huvudprojekt.

VD har ordet

I alla typer av innovationsbolag föreligger alltid utmaningar avseende uppgjorda planer och verkligt utfall. Det gångna året, 2018, var på många sätt ett avgörande år för Promore Pharma, och jag är väldigt glad över att våra planavvikelser har varit mycket små. Vi uppnådde flera vetenskapliga och operativa milstolpar i våra huvudprojekt.

Verksamhetsåret präglades av fortsatt förberedande arbete inom våra två kliniska utvecklingsprogram - HEAL LL-37, som är en fas IIb-studie med vår läkemedelskandidat LL-37 för behandling av venösa bensår och PHSU03, en fas III-studie med vår läkemedelskandidat PXL01 för förebyggande av adherenser efter kirurgisk sen- och nervreparation. Detta är två behandlingsområden där det idag saknas läkemedelsprodukter. De läkare och sjuksköterskor som arbetar med våra program är mycket tilltalade av vårt engagemang i att finna nya behandlingar för dessa medicinska problem.

För vår kliniska fas III-studie avseende PXL01 (PHSU03) fortsatte det förberedande arbetet under 2018. Tillverkningen av försöksläkemedel för en fas III-prövning är en påtaglig utmaning för oss, eftersom vi som ett litet bolag inte har egna tillverkningsanläggningar. Då tillverkningen sker via externa parter, är det inte ovanligt att mer än ett dussin leverantörer är involverade. Vi har under 2018 haft problem med en enskild leverantör, som vi har arbetat med i flera år, men som under 2018 inte lyckades förnya samtliga tillverkningstillstånd och därmed är de förhindrade ifrån att tillhandahålla en unik komponent i tillverkningskedjan på utsatt tid. Det är en av flera anledningar till att vi långsiktigt önskar att förbättra såväl tillverkningskapacitet som processkvalitet, samt minska risken för beroendet av enskilda leverantörer i vår externa produktionsapparat. Detta har föranlett att vi under 2018 påbörjade arbetet med att förändra tillverkningskedjan. I början av året övertog vi ansvaret för tillverkning av försöksprodukt och återtog samtidigt de globala tillverkningsrättigheterna för den kommersiella produkten av PXL01, från vår sydkoreanska partner PharmaResearch Products Ltd. Vi bedömer att detta långsiktigt kan ge oss bättre kontroll av hela tillverkningen av PXL01.

För att minimera sannolikheten för tidsförluster på vägen fram till marknadsgodkännande planerar bolaget att utöka antalet kliniker i PHSU03-studien genom att även inkludera ett antal sjukhus i Italien och därigenom påskynda rekryteringen av patienter. Vi har fått vår kliniska prövningsansökan godkänd av den indiska läkemedelsmyndigheten (Drug Controller General of India), och vår målsättning är att lösa de utmaningar vi har kvar med tillverkningskedjan och att därefter kunna lämna in nationella kliniska prövningsansökningar i Europa.

Vi kan se ett flertal medicinska tillämpningar av PXL01, utöver att förebygga adherenser vid senskador, och under 2018 tog vi några


viktiga initiativ för att realisera potentialen av vår läkemedelskandidat. I maj ingick vi ett utlicensieringsavtal med det sydkoreanska bolaget PharmaResearch Products Ltd. om att utveckla PXL01 även inom området ryggradskirurgi. En betydande andel av kirurgier för behandling av diskbräck misslyckas på grund av fibrosbildning eller adherenser. Det utförs årligen upp emot två miljoner ryggkirurgiska ingrepp i de traditionella läkemedelsmarknaderna till följd av diskbräck, som kommer vara det delsegment som vår partner fokuserar på. Dessutom planerar vi att själva utvärdera tillämpbarheten av att använda PXL01 för att förhindra ärrbildning på huden genom en liten kontrollerad klinisk studie (PHSU05) som vi planerar att påbörja parallellt med PHSU03.

Inom PXL01-programmet nådde vi även en annan betydande milstolpe då vi under hösten hade ett viktigt möte med den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA. I detta möte bekräftade myndigheten att planer och dokumentation kring tillverkning liksom prekliniska studier av säkerhet och lokal tolerabilitet utgör ett gott underlag för en föreslagen nästa kliniska prövning. Denna positiva information kommer att bli avgörande för våra förutsättningar att etablera ett partnerskap för den amerikanska PXL01-marknaden.

Vi är även mycket nöjda med utvecklingen av vårt projekt för LL-37 där vi under sommaren efter ett omfattande arbete erhöll studiegodkännande först i Sverige och sedan i Polen. I oktober kunde vi avisera att vi rekryterat vår första patient i HEAL LL-37 och för närvarande befinner sig studien i en fas av aktiv patientrekrytering som fortskrider enligt plan. Målet är att inkludera 120 patienter i denna multi-centerstudie. Vi är också glada över att Promore Pharma erhöll en så kallad Notice of Allowance i USA för ett patent avseende applicering av specifika LL-37 doser som är medicinskt relevanta för behandling av kroniska sår. Detta ger oss ett utökad patentskydd i detta projekt.

Jag är övertygad om att vi är väl positionerade inför framtiden. Vi är idag stärkta i övertygelsen att PXL01 och LL-37 är två läkemedel som har betydande medicinsk och kommersiell potential. Vi har en solid, spännande och värdeskapande strategi på plats, och våra terapeutiska peptider har potential att ge betydande värde inte bara för våra aktieägare utan viktigast av allt, patienterna.

Jag vill tacka våra medarbetare och vårt externa nätverk för ett gediget engagemang och för solida insatser under det gångna året. Vårt



mål är en värld där patienter med svårläkta sår eller komplikationer av ärrbildning kan erbjudas effektiv behandling för att kunna leva ett normalt liv. Denna vision - att lösa de globala medicinska problemen med ärrbildning, adherenser och kroniska sår - inspirerar vårt arbete på Promore Pharma varje dag.

Jonas Ekblom
VD

PXL01 – en terapeutisk peptid med kapacitet att förebygga adherenser och ärr

Den underliggande orsaken till ärrbildning är likartad i olika kliniska sammanhang såsom ärrbildning på huden efter trauma eller brännskador, eller ogynnsamma postoperativa adherenser, signalblockering efter nervskador eller till exempel brännskadoradherenser – permanenta sammanväxningar av vävnader som normalt ska vara åtskilda. Det är ett välkänt faktum att ökad inflammation och fibrinbildning efter kirurgi är två nyckelmekanismer som starkt bidrar till ärrbildning.

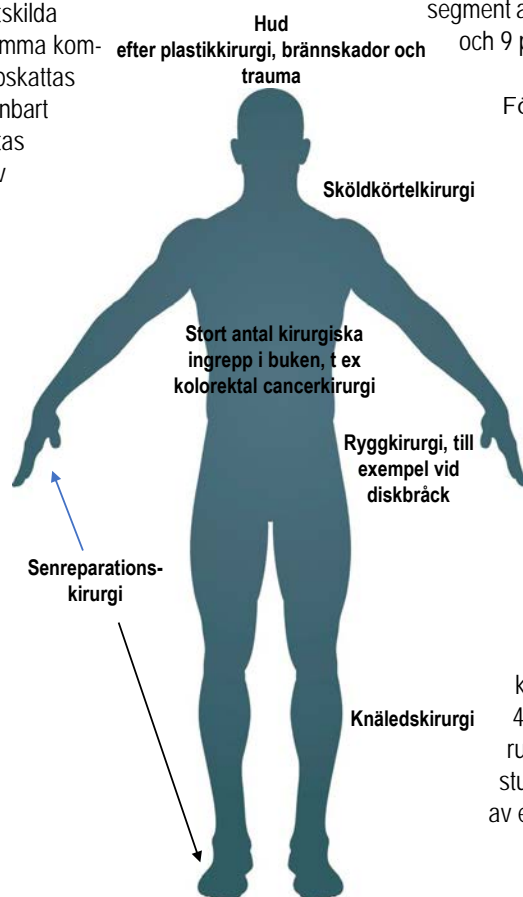
PXL01 är en syntetisk peptid baserad på den mänskliga peptiden laktoferricin, en del av bröstmjölksproteinet laktoferrin. PXL01 har flera verkningsmekanismer. Den är bland annat immunomodulerande genom att den hämmar frisättning av pro-inflammatoriska cytokiner, såsom IL-1beta, IL-6 och IL-8 samt TNF-alfa. PXL01 ökar också den fibrinolytiska aktiviteten genom att hämma produktion av PAI-1. Båda dessa egenskaper tros vara nyckeln till peptidens goda förmåga att förebygga ärr och adherenser.

Många patienter med vitt skilda komplikationer

Postoperativa adherenser är permanenta sammanväxningar mellan vävnadsytorna som normalt ska vara åtskilda och är en av de vanligaste och mest kostsamma komplikationerna av kirurgi. Kostnaderna uppskattas till mellan 1 och 2 miljarder USD årligen enbart i USA. Motsvarande siffra i Sverige uppskattas till mellan 400 och 600 MSEK. De typer av besvär som uppkommer som en konsekvens av post-kirurgiska adherenser är beroende av var i kroppen de uppstår. De kan orsaka till exempel smärta, infertilitet, minskad funktion/rörlighet, behov av sekundära kirurgiska behandlingar och svårigheter att genomgå framtida kirurgiska ingrepp. Extrapolationer från en omfattande skotsk studie tyder på att 200 personer per 100 000 i en normalbefolkning hospitaliseras varje år till följd av komplikationer som är förknippade med postoperativa adherenser (inkluderar alla typer av adherenser). Baserat på den studien finns det motsvarande två miljoner patienter årligen i USA, EU och Japan. Antalet patienter som får besvär men som inte hospitaliseras är givetvis mångfaldigt högre.

Stort medicinskt behov

De befintliga produkterna för behandling av postoperativa adherenser är alla registrerade som medicintekniska produkter och baseras på att fysiskt separera de skadade vävnadsytorna. PXL01 har potential att bli det första läkemedlet för att förebygga adherenser och förväntas visa bättre effekt och säkerhetsprofil jämfört med konkurrerande produkter. Det finns ett tilltagande behov och intresse för adherensförebyggande läkemedel. Detta drivs bland annat av ett tilltagande antal kirurgiska ingrepp globalt, samt inte minst ett ökat antal så kallade livsstilsorsakade åkommor, såsom exempelvis övervikt, samt skador som uppstår vid idrotts- och hobbyrelaterad verksamhet. Enligt Markets & Markets, kommer detta segment av sårbehandlingsmarknaden att växa mellan 8 och 9 procent årligen under de kommande fem åren.



Första indikation - förebygga adherenser efter böjsenskirurgi

Promore Pharma fokuserar initialt på att förebygga adherenser efter böjsenskirurgi i handen. Bakgrunden till valet av indikationen är att:

1. Senreparation i handen utgör ett område med väldokumenterat medicinskt behov på grund av hög incidens av adherensbildning
2. Samma kirurgiska metoder används vid senreparationen i hela världen och de mätmetoder som används för klinisk utvärdering av rörlighet är standardiserade och kvantifierbara
3. Senskador är vanliga bland unga, friska patienter, vilket betyder att risken för komorbiditeter är låg och det samhällsekonomiska behovet är stort
4. Handkirurgi är en egen specialitet bland kirurger, vilket underlättar rekrytering i kliniska studier men även marknadsföring och försäljning av en godkänd produkt.



Böjenssskador är både yrkesrelaterade skador och skador som uppkommer på fritiden, exempelvis genom idrottsutövning. En vanlig orsak till att en böjsena går av är skärskador, exempelvis en skärskada efter att en avokado delats i handen. Böjenssskador drabbar omkring en per 1 000 invånare i den allmänna populationen per år, det vill säga årligen omkring 300 000 skador enbart i USA, där böjenssskador i handen utgör ca en tredjedel. Uppskattningsvis är förekomsten av böjenssskador relativt likartade i hela västvärlden då arbetsskyddsregler är likartade och vanliga fritidsaktiviteter är jämförbara. Det är väl dokumenterat att betydligt fler män än kvinnor drabbas av denna typ av skador. En stor populationsbaserad studie antyder att andelen män är fyra till fem gånger högre än andelen kvinnor. Vid böjensskirurgi gör kirurgen ett eller flera små snitt i huden över den skadade senan (om inte huden redan är skadad och senan synlig), syr ihop senans ändrar med speciella stygn som är extra hållbara (Kesslersuturer) och försluter såret. PXL01 administreras i samband med det kirurgiska ingreppet, när skadan repareras, och appliceras i en hyaluronsyrage. Gelen appliceras runt den skadade senan, mellan senan och senskidan, med hjälp av en kateter innan det kirurgiska såret sys ihop. Ingreppet följs av intensiv sjukgymnastik i upp till tolv veckor för att minska risken för adherenser och därigenom återfå rörligheten. Även en mindre reducering i rörlighet har stor inverkan på patientens livskvalitet. Om rörligheten i ett finger minskar med tio grader förlorar patienten betydande finmotorik och kan uppleva svårigheter med att till exempel knäppa knappar, äta med pinnar eller ta upp små före-

mål från en plan yta. Om patientens rörlighet blir kraftigt reducerad kan det även påverka arbetsförmågan. Därutöver kan nervskador till följd av traumat ofta leda till reducerad känslighet. I vissa fall drabbas även patienten även av smärta eller stelhet och reducerad kraft. Uppskattningsvis drabbas mellan 20 och 50 procent av alla som genomgår senreparation i handen av permanent försämrad rörlighet.

Tenolys - ytterligare ett kirurgiskt ingrepp med ny risk för adherenser

För patienter som har stora problem med rörlighet och smärta efter böjensskirurgi rekommenderas tenolys. Tenolys innebär att adherenser tas bort vid ett nytt kirurgiskt ingrepp. I bolagets fas II-studie med PXL01 rekommenderades cirka 30 procent av patienterna i placebogruppen (de som inte fick PXL01) att genomgå tenolys. Tenolys är ett mycket mer komplicerat kirurgiskt än den initiala senreparationen och är förenad med risker för nya adherenser. Kostnaden uppskattas till minst 14 000 USD jämfört med den initiala senreparationen, som kostar cirka 10 000 USD. Bolagets fas II-resultat visade att antalet patienter som rekommenderas tenolys efter böjensskirurgi i handen kan reduceras med upp till 65 procent vid behandling med PXL01, vilket skulle innebära att det finns stora möjliga kostnadsbesparingar för samhället om samtliga patienter som genomgår kirurgisk senreparation får PXL01.

PXL01 fas III-studie i Europa och Indien – PHSU03

Promore Pharma arbetar med förberedelserna för PHSU03, en klinisk fas III-studie på patienter som genomgår senreparation i handen. Avsikten är att visa att PXL01 förbättrar handens rörlighet efter senreparationskirurgi genom att förebygga adherenser. Med förväntat resultat kan studien utgöra underlag för en ansökan om marknadsgodkännande i Europa.

Studiedesign

Bolaget avser att rekrytera drygt 600 patienter med en skada i zon 1 eller zon 2 i den djupa böjsenan i handen. Avsikten är att minst 420 patienter eller fler slutför studieprotokollet. Patienterna delas in i tre grupper, två grupper där patienterna får PXL01 (5 mg/ml resp 20 mg/ml) i hyaluronsyra och en placebogrupp. PXL01 är en engångsbehandling och ges i samband med det kirurgiska ingreppet. Studien är randomiserad och dubbelblind. Primärt uppföljningskriterium (eng. primary endpoint) är rörlighet i den yttersta fingerleden (DIPAM, Active Motion in the Distal Interphalangeal joint) sex månader efter behandling. Det är samma effektvariabel som var statistiskt signifikant i den kliniska fas II-studien. Därutöver undersöks ett antal andra effektvariabler, livskvalitet och säkerhet. Även frekvensen av efterföljande tenolys undersöks. Det sista uppföljningsbesöket gör patienterna tolv månader efter kirurgi.

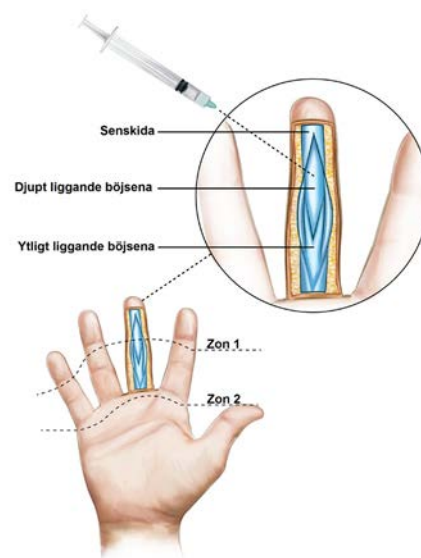
Var genomförs studien?

Studien kommer att genomföras vid ett femtontal kliniker i Sverige, Polen, Tyskland, Italien och Indien. Därutöver utvärderas ytterligare ett antal länder inom EU. Huvudansvarigt kontraktsforskningsföretag (eng. CRO) är Kentron Biotechnology Pvt Ltd, som stöds av lokala CROer i de individuella länderna.

Tidigare studier

Promore Pharma genomförde en klinisk fas I-studie avseende PXL01 under 2009. Studien omfattade 15 friska frivilliga vid ett center i Sverige. Syftet var att studera säkerhet och lokal tolerans liksom läkemedelskandidatens farmakokinetiska egenskaper. Behandlingen tolererades väl, utan några kliniskt signifikanta förändringar relaterade till PXL01 vid fysisk utvärdering eller laboratorieresultat. Den systemiska exponeringen av PXL01 var mycket låg i alla dosgrupper, vilket indikerar att en mycket liten andel (ej kvantifierbar) når blodomloppet. PXL01 har också genomgått en randomiserad dubbelblind fas IIb-studie med 138 patienter med böjsensskada i handen. I studien applicerades en engångsdos av antingen PXL01 blandat med högviskös hyaluronsyra eller placebo i samband med det kirurgiska ingreppet där senan reparerades. Skillnaderna mellan PXL01 och placebo följdes under 12 månader avseende effekt och säkerhet. Studien genomfördes på 16 kliniker

i Sverige, Danmark och Tyskland. Rörligheten i den yttersta fingerleden (DIPAM) anses vara den bästa markören för rörlighet efter en skada i handen eftersom ledens rörlighet kontrolleras helt av den djupa böjsenan, vilken var skadad hos samtliga patienter som inkluderades i fas II-studien. Vid alla tidpunkter efter kirurgi (fyra, sex, åtta, tolv veckor och sex och tolv månader efter kirurgi) förbättrades DIPAM för patienter som ingick i PXL01-gruppen jämfört med placebo-gruppen. Den största relativa skillnaden observerades vid sex månader efter kirurgi (medel och medianvärden jämfört med placebo var 56 grader jämfört med 43 grader respektive 60 grader jämfört med 41 grader med en statistisk signifikans motsvarande $P=0,02$). De diskussioner som bolaget har fört med medicinska och kliniska nyckelopinionsledare indikerar att en klinisk relevant nivå av ökad rörlighet är tio grader. Förbättringen som kunde observeras i den genomförda fas II-studien med PXL01 var således både statistiskt signifikant och medicinskt relevant. Därutöver undersöktes ett antal andra uppföljningskriterier, bland annat hur stor andel av patienterna som rekommenderades tenolys. I studien visades att PXL01 kunde minska behovet av tenolys med 65 procent, vilket är ett mycket viktigt resultat ur ett samhälls- och därmed prissättningsperspektiv.



Framgångsrikt möte med FDA

Promore Pharma hade under hösten ett framgångsrikt möte, ett så kallat Pre-Investigational New Drug Meeting (pre-IND meeting) med den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) avseende den fortsatta utvecklingen av PXL01. Vid mötet diskuterades tillverkning, kvalitet, preklinisk och klinisk dokumentation för PXL01, design av en potentiell klinisk fas III-studie i Nordamerika samt vägen till ett marknadsgodkännande i USA. FDA bekräftade att nuvarande dokumentation och plan för tillverkning liksom prekliniska studier av säkerhet och lokal tolerabilitet utgör ett gott underlag för en föreslagen nästa kliniska prövning. Myndigheten konstaterade

att nästa kliniska studie i USA, där design fortfarande diskuteras, i kombination med resultaten från den kliniska fas III-studien i Europa (PHSU03) kan vara möjlig att använda som underlag för en ansökan om marknadsgodkännande i USA. FDA såg heller inga problem med Promore Pharmas produktkoncept, bestående av en förfylld sterilförpackad spruta för lokal administration i samband med kirurgi.



PXL01 Andra tillämpningar

Förebygga ärrbildning på hud

Ärrbildning uppkommer i regel vid de flesta kirurgiska ingrepp, såsom plastikkirurgi och kejsarsnitt, och detta verkar ske oavsett hur operationssåret försluts. Svårartade ärr på hud kan även uppstå vid läkning av brännskador. Promore Pharma har visat att PXL01 har relevanta farmakologiska egenskaper för att förebygga sådan ärrbildning.

WHO uppskattar att antalet kirurgiska ingrepp som utförs i världen överstiger 300 miljoner årligen, varav cirka 100 miljoner i västvärlden där en andel patienter torde gynnas av behandling med en PXL01-baserad produkt. Ärrbildning på hud kan ha såväl fysiska som psykologiska konsekvenser, från minskad rörlighet och funktion till emotionellt trauma. Det finns en betydande efterfrågan för effektiv behandling som förhindrar ärrbildning och en mångfald av produkter har lanserats på marknaden, såsom oljor, krämer, geler, förband och sprayer. Marknaden för dessa produkter förväntas växa med 10-11 procent i genomsnitt per år de närmaste åren och uppgå till över 31 miljarder USD 2022. Marknadstillväxten drivs av ökad satsning på personlig vård och en ökande incidens av hudåkommor. Konsumentundersökningar visar att en mycket stor andel av plastikkirurgipatienter skulle betala för att minska eller förhindra ärrbildning. Antalet plastikkirurgiska ingrepp uppgår till över 10 miljoner årligen i hela världen. Det är också troligt att en stor andel av de kvinnor som genomgår kejsarsnitt skulle efterfråga ett läkemedel som förbygger ärr. Antalet kejsarsnitt i USA och EU uppgår till ca 2,5 miljoner per år.

Trots ett omfattande medicinskt behov och en tydlig efterfrågan finns idag inga läkemedelsprodukter på marknaden för att förhindra dermal ärrbildning. Det finns uppskattningar att en effektiv behandling för att förhindra ärrbildning skulle ha en marknadspotential på över 4 miljarder USD bara i USA.

Promore Pharma meddelade i september 2018 att bolaget avser att undersöka läkemedelskandidatens möjlighet att förebygga ärrbildning på hud. Detta ska göras i en klinisk fas I/II-studie (PHSU05) som kommer att genomföras i Sverige och koordineras av Fredrik Huss, docent i plastikkirurgi vid Akademiska sjukhuset, Uppsala universitet. Studien kommer att genomföras parallellt med PHSU03.

Förebygga fibroser efter ryggkirurgi

Diskbräck är en av de vanligaste orsakerna till smärta i ländrygg och nacke och påverkar cirka 30 miljoner människor i världen varje år. Diskbräck är en utbuktning (bräck) i en mellankotskiva (disk). Det uppstår i en disk som genomgått någon grad av åldersförändring, innebärandes att det finns en sprickbildning i diskens kapsel. I denna sprickbildning kan delar av diskens inre kärna komma ut som ett bräck. Oftast uppstår ett diskbräck utan någon utlösande händelse, men de kan också uppstå till följd av lyft, ryggböjning, ryggvridning eller annan olyckshändelse. Behandlingar som sjukgymnastik eller anti-inflammatoriska läkemedel är förstahandsbehandlingar och kan ge tillräcklig lindring av symptom. Kirurgi rekommenderas dock vanligen om de traditionella behandlingsalternativen inte leder till minskade symptom inom två till tre månader. De kirurgiska ingrepp som vanligen används är ryggmärgsfusion, lumbal laminektomi och mikrodiskektomi. Antalet relevanta ingrepp uppgår till mellan en och två miljoner på de stora läkemedelsmarknaderna. Sjukvårdskostnaden för ett kirurgiskt ingrepp varierar beroende på hur omfattande ingreppet är, och uppgår normalt till mellan 5 000 USD och 65 000 USD. De kirurgiska ingreppen kan orsaka epidurala fibroser (ärr) och det anses vara en vanlig anledning till att kirurgisk behandling av diskbräck inte medför ett lyckat resultat. De produkter som finns tillgängliga för att förebygga ärrbildning är främst medicintekniska produkter, många baserade på hyaluronsyra. Det finns inga läkemedel som förebygger ärrbildning i samband med ryggkirurgi.

Promore Pharma meddelade i maj att det strategiska samarbetet med PRP utökades genom ett utlicensieringsavtal avseende PXL01 för ryggradskirurgi. PRP kommer att fullt ut finansiera utvecklingen av PXL01 för att förebygga fibroser efter kirurgisk behandling av diskbräck. Avtalet ger Promore Pharma en andel i eventuella milstolpsbetalningar till PRP och en tvåsiffrig royaltysättning från den globala försäljningen av produkten. Som en del i det ursprungliga avtalet mellan de två företagen från mars 2016 fick PRP rätten att utveckla och kommersialisera en medicinteknisk produkt för ryggradskirurgi för vissa asiatiska marknader. Det nya avtalet innebär en utvidgning av det strategiska samarbetet och inkluderar en licens att även utveckla en läkemedelsprodukt för hela världen.

Kroniska sår orsakar enorma sjukvårdskostnader

Det uppskattas att ca 15 miljoner människor i traditionella läkemedelsmarknader lider av kroniska svårläkta sår. Många patienter har sår i årtal. Trots att vissa patienter inte aktivt söker vård för sina sår, vilket gör det svårt att uppskatta antalet patienter, är kostnaderna för att behandla såren enorma för sjukvården. Behovet av läkemedel som kan göra skillnad för behandlingen av kroniska sår är mycket stort.

Kroniska sår definieras oftast som sår som inte uppvisar tecken på läkning inom sex veckor trots regelbunden rengöring och såromläggning. Kroniska sår delas in i tre huvudsakliga kategorier; venösa bensår, diabetesfotsår och liggsår. De kan ofta vara smärtsamma, blödande/vätskande, illaluktande och begränsa rörligheten hos patienterna. I allvarliga fall kan patienten till och med bli sängliggande eller behöva amputera en fot eller ett underben. Behandlingen av kroniska sår kräver omfattande resurser från sjukvården och orsakar därmed stora kostnader eftersom patienterna behöver vård regelbundet två till tre gånger per vecka. Enbart i USA uppskattas de aggregerade sjukvårdskostnaderna för patienter med svårläkta sår att överstiga 25 miljarder USD årligen. I Skandinavien beräknas kroniska sår stå för två till fyra procent av den totala samhällskostnaden för sjukvård.

Venösa bensår utgör ca 40 procent av alla kroniska sår

Venösa bensår utgör den största gruppen och utgör ca 40 procent av alla kroniska sår. Den vanligaste orsaken till venösa bensår är venös insufficiens, vilket innebär att blodcirkulationen i benen inte fungerar väl. Det beror ofta på att de klaffar som finns i venerna inte fungerar tillfredsställande. Benen blir svullna och får lättare sår eftersom huden blir skör och då blodcirkulationen är försämrad får såren också svårare att läka. Risken att få venösa bensår ökar med tilltagande ålder och övervikt. Trots begränsad effekt dominerar marknaden idag av medicintekniska produkter. Forskningen för att hitta nya läkemedel är trots det stora behovet inte särskilt omfattande inom sårbehandlingsområdet.

Det finns ett åttiotal studier på venösa bensår registrerade jämfört med 2 000 lungcancerstudier

Enligt Clinicaltrials.gov finns ett åttiotal studier registrerade för venösa bensår, varav tolv är för läkemedel. För diabetesfotsår är siffran ca 300. Det kan jämföras med studier inom Typ II diabetes som är över 3 000 och lungcancer med över 2 000 studier. Standardbehandling utgörs framförallt av kompressionsbehand-

ling samt förband som avser att hålla såret fuktigt, för att stimulera läkning. Såret rengörs i samband med att förbandet byts och kan behöva rensas från död vävnad och hudflagor. Om såret luktar illa kan det bero på kolonisering av bakterier och andra mikroorganismer, vilket kräver någon form av antimikrobiell behandling. Det är också vanligt med kompressionsbehandling, vilket innebär att benet lindas med elastiska bandage eller att särskilda kompressionsstrumpor används.

LL-37 och sårhäkning

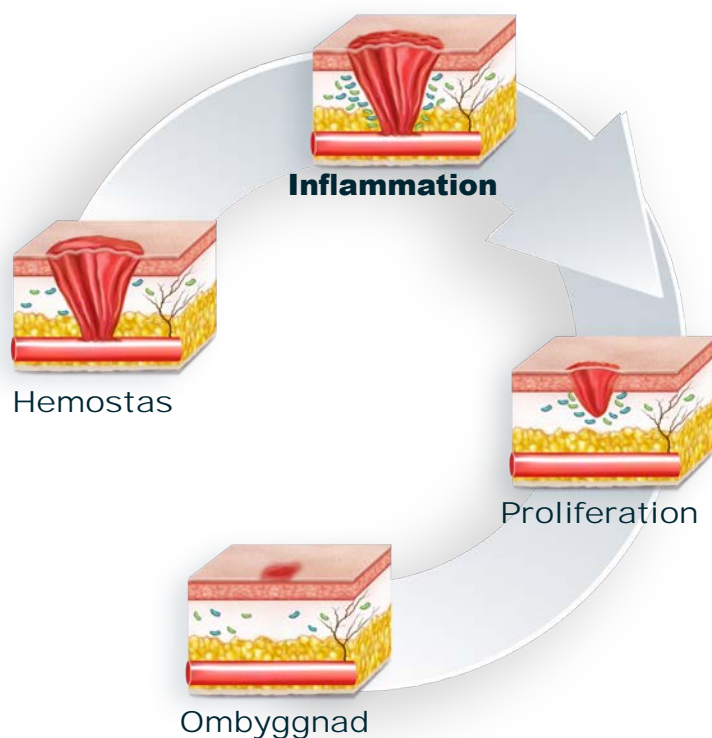
LL-37 är en del av ett humant antimikrobiellt protein (cathelicidin) och detta protein har påvisats vara viktigt i den dermala sårhäkningsprocessen. LL-37 finns i sårkanten på ett akut sår och uppreglas (de lokala halterna ökar) inom några timmar efter att ett sår uppstår på huden. Eftersom sår under sårhäkningsprocessen börjar läka vid sårkanten och därefter in mot sårets mitt är det viktigt att LL-37 finns i sårkanten. Venösa bensår saknar LL-37 i sårytan, till skillnad från alla akuta sår. Genom att tillföra LL-37 till ett venöst bensår antas kroppens egen sårhäkningsprocess omstarta, då det kroniska såret blir mer likt ett akut sår som normalt läker snabbt. LL-37:s potentiella roll i sårhäkning har också visats i ett ex vivo-experiment där nybildningen av celler (re-epitalisering och proliferation) i sår på hudbiopsier stoppades med en antikropp mot LL-37. Djurstudier har också visat att LL-37 stimulerar återskapandet av blodkärl, vilket är en viktig del i sårhäkning. Det är ännu inte fastställt exakt hur LL-37 påverkar sårhäkning, men peptiden påverkar flera mekanismer. LL-37 attraherar inflammationsceller, inklusive monocytter och granulocyter, bland annat genom att stimulera en specifik receptor ("FPR2"). Den inflammatoriska fasen av sårhäkning kan också tänkas regleras av LL-37 genom frisättning av en grupp av proteiner och peptider som kan reglera inflammatoriska förlopp (cytokinfrisättning). Keratinocyter i hudpitelet aktiveras av LL-37 genom stimulering av okända receptorer, vilket i sin tur leder till aktivering av tillväxtfaktorer i översta hudlagret (EGF-receptorer) och påföljande cellmigration. Detta antas leda till re-epitalisering av såret. Produktion av vaskulära tillväxtfaktorer (VEGF) och aktivering av endotelcellerna på blodkärlens insida är troligen också viktiga komponenter i den ökade kärlbildning som kan observeras efter behandling med LL-37.

Sårläkningsprocessen

Sårläkning sker i fyra faser:

- hemostas (blodflödet stoppas),
- inflammation,
- proliferation (celldelning med nybildning av likartade celler) och
- ombyggnad.

Omedelbart efter en skada uppstår hemostas vilket förhindrar ytterligare blodförlust. Detta sker genom fibrinbildning. Tillväxtfaktorer från trombocyter (blodplättar) initierar den efterföljande inflammatoriska processen. I inflammationsfasen rekryteras immunceller (lymfocyter, makrofager och neutrofiler) till sårområdet för att ta bort bakterier och icke livsduglig vävnad samt påbörja kärnbildning. När den inflammatoriska fasen avtar börjar proliferationsfasen. Under denna fas attraheras och förökas antalet fibroblaster, en sorts bindvävsceller vilka producerar kollagen. Detta leder till att såret försluts. Slutligen omstruktureras vävnaden under den sista sårläkningsfasen, ombyggnadsfasen, och antar då en mer permanent struktur som ofta, men inte alltid liknar frisk vävnad.



HEAL LL-37 - Fas IIb

A Study in Patients with Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers to Measure **Efficacy** and Safety of **Locally Administered LL-37**

Promore Pharma erhöill godkännande att starta HEAL LL-37, en klinisk fas IIb-prövning på patienter med venösa bensår under sommaren 2018. I oktober kunde vi meddela att den första patienten tagits in i studien. Avsikten är att visa att LL-37 hjälper läkningen av svårläkta venösa bensår, vilka kan plåga patienter i månader och år.

Studiedesign

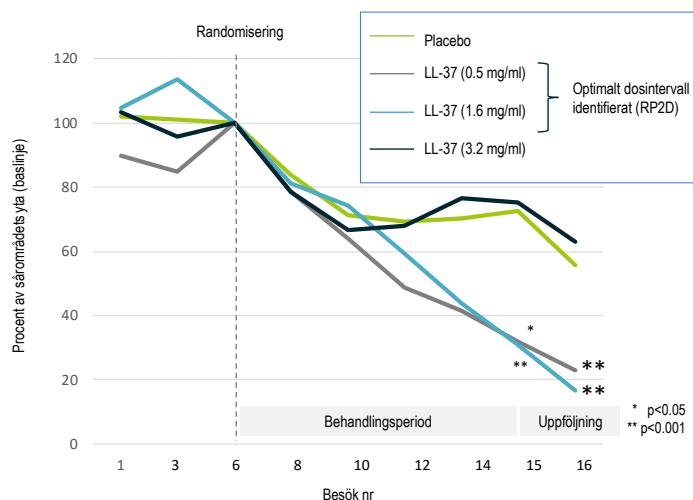
Bolaget avser att inkludera ca 120 patienter med venösa bensår med en storlek upp till 40 kvadratcentimeter. Studien inleds med en tre veckor lång placebobehandling för samtliga patienter, för att identifiera patienter som är underbehandlade och därmed inte har ett kroniskt sår. Patienter som är underbehandlade och inte har kroniska sår i egentlig mening, kan ofta notera en påtaglig läkning enbart vid standard- eller placebobehandling. Därefter delas patienterna in i tre grupper, två grupper där patienterna får LL-37 (0,5 and 1,6 mg/mL) och en placeboarm. Behandlingen pågår därefter i tretton veckor, två till tre gånger per vecka i samband med ordinarie såromläggning. Studien är randomiserad och dubbelblind. Primärt uppföljningskriterium är andel komplett läkta sår, vilket är vad regulatoriska myndigheter kräver för marknadsgodkännande. Därutöver studeras effekten av LL-37 på läkning av venösa bensår utifrån flera sekundära uppföljningskriterier, liksom lokal tolerabilitet och säkerhet för LL-37. Uppföljning sker vid en tidpunkt cirka fyra månader efter avslutad behandling

Var genomförs den kliniska prövningen?

Studien kommer genomförs vid ett femtontal kliniker i Sverige och Polen. Huvudansvarigt kontraktsforskningsföretag är Link Medical Research, som stöds av EastHORN på de polska klinikerna.

Tidigare studier

LL-37 har tidigare genomgått en randomiserad dubbelblind fas IIa-studie med 34 patienter med venösa bensår där säkerhet var det primära uppföljningskriteriet. Studien inleddes med tre veckors placebobehandling för att utesluta sår som inte var kroniska. Därefter inleddes en månad behandling med LL-37 i tre olika doser samt placebo, innebärandes att 25 patienter behandlats med LL-37 och en grupp på nio patienter fick placebo. I studien studerades även kriterier såsom sårområdets storlek och läkningshastighet. De två lägre doserna uppvisade stark säkerhetsprofil och signifikant bättre läkning, nära sex gånger snabbare än placebo för den lägsta dosen. Vid den mest effektiva dosen reducerades sårområdet med 75 procent, en effekt som såvitt bolaget känner till inte uppnåts på så kort tid i någon konkurrerande behandling för kroniska sår tidigare. Den högsta dosen resulterade i ökade biverkningar och förbättrade inte läkningen hos patienterna.



Fas IIa: Effekt av LL-37 i olika doser, i jämförelse med Placebo

Prövarmöte HEAL LL-37 i Warszawa

Promore Pharma stod värd för ett prävarmöte för HEAL-studien den 4-5 september 2018 i Warszawa, Polen. Mötet samlade läkare, studiesköterskor och studiesamordnare från samtliga kliniker i Polen, vilka för närvarande deltar i HEAL LL-37, samt representanter från Promore Pharma och kontraktsforskningsföretaget (CRO) Link Medical Research och underleverantören EastHORN Clinical Services.



Promore Pharmas CSO Margit Mahlapuu



Demonstration av försöksprodukten av Jakob Björk från Promore Pharma/Link Medical Research



Totalt deltog ett trettiotal personer i mötet. Syftet var att tillsammans med studiepersonal från de deltagande klinikerna gå igenom HEAL-studien för att säkerställa att den genomförs i enlighet med det kliniska studieprotokollet, riktlinjer och gällande regler.



CSO Margit Mahlapuu och Professor Jawien, nationell koordinatör i Polen för HEAL LL-37

LL-37 kan användas även för behandling av diabetesfotsår

Det finns tydliga forskningsresultat som tyder på att LL-37 även fungerar för läkning av diabetesfotsår. Till exempel saknar diabetesfotsår, precis som venösa bensår, LL-37 i sårytan.

Promore Pharma anser därför att diabetesfotsår utgör en god möjlighet för ytterligare ett behandlingsområde för LL-37. Det finns omkring 425 miljoner människor i världen med diabetes, vilket förväntas öka till 642 miljoner människor till år 2040. I USA drabbas omkring 900 000 människor av diabetesfotsår varje år i en diagnostiserad diabetespopulation om cirka 21 miljoner. CDC uppskattar dock att antalet personer med diabetes i USA är cirka 29 miljoner. Diabetesfotsåren svarar för omkring 10 till 15 miljarder USD i vårdkostnader årligen.

Marknaden domineras idag av medicintekniska produkter, även om det också finns läkemedel godkända för behandling av diabetesfotsår, exempelvis Regranex. Regranex säljs för cirka 560-1 000 USD per förpackning (15 g) vilket motsvarar produktmängd för att behandla ett medianstort sår (cirka två cm²) under fyra veckor eller mellan 1 680 och 3 000 USD för en normal behandlingscykel om tolv veckor. Promore Pharma bedömer att LL-37 har potential

att visa bättre effekt och väsentligen mindre biverkningar än exempelvis Regranex, som sedan 2008 har en så kallad black box warning på den amerikanska marknaden. Detta innebär att produkten endast får användas i undantagsfall på grund av ökad risk för hudcancer i samband med behandling. Produkten säljs inte längre i Europa.

Det finns även ett antal projekt som för närvarande genomgår fas-II studier inom detta behandlingsområde. Det är svårt att fastställa till vilken grad andra projekt i utvecklingsfas kan jämföras med LL-37. Peptider som bygger på rekombinanta tillväxtfaktorer såsom exempelvis PDGF, FGF eller EGF har traditionellt förknippats med viss risk för att vara cancerframkallande, vilket inte ses som en betydande risk för LL-37. Detta innebär sammanfattningsvis att LL-37-projektet är starkt positionerat i konkurrensen med andra läkemedelsprodukter som genomgår utveckling för behandling av svårålkta bensår.





Peptidbaserade läkemedel

Peptider är naturligt förekommande biologiska molekyler – mer än 7 000 peptider har identifierats och de är inblandade i så gott som alla kända fysiologiska processer hos däggdjur. Peptider och proteiner består av olika kombinationer av cirka 20 olika aminosyror. Inom läkemedelsindustrin definieras peptider vanligtvis som molekyler som är kortare än 100 aminosyror, medan längre aminosyrakedjor definieras som proteiner eller bioläkemedel, exempelvis monoklonala antikroppar. Insulin var den första peptiden som användes som läkemedel och är fortfarande den mest förskrivna peptiden.

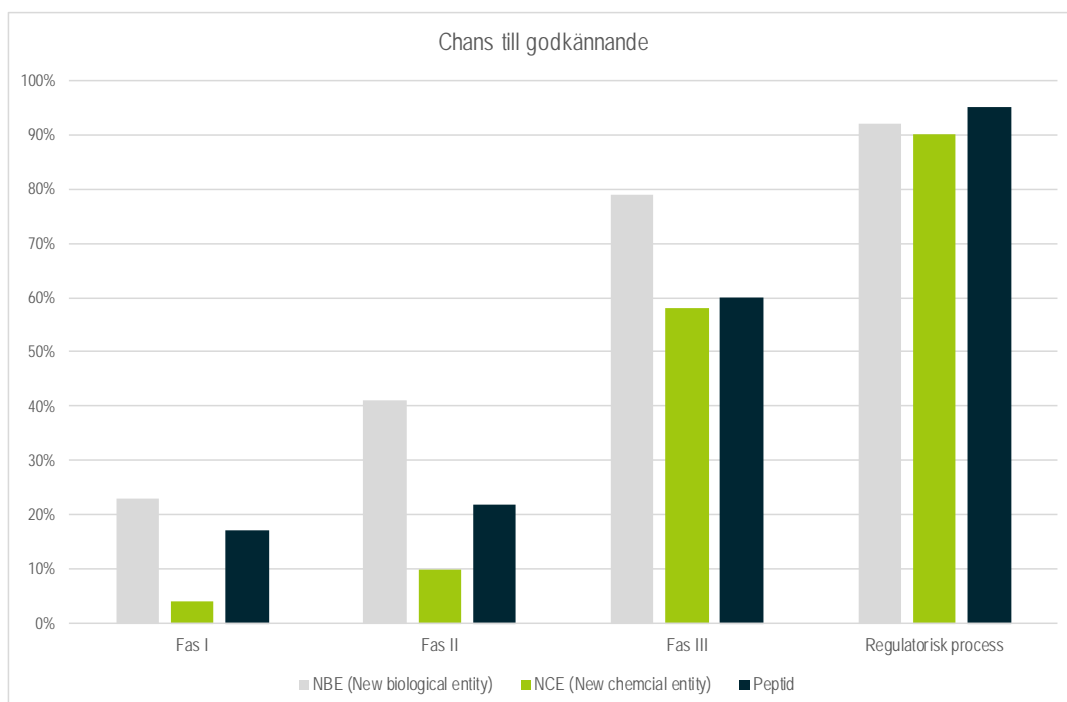
Antimikrobiella peptider (Eng. antimicrobial peptides;AMPs) utgör en viktig del i de flesta levande organismers medfödda immunförsvaret och har optimerats under evolution för att bekämpa mikrobiella hot och förstärka läkning. Vissa antimikrobiella peptider är multifunktionella och bidrar på flera nivåer vid sårhelingsprocessen.

Biomimetiska molekyler som härstammar från naturen har generellt mycket sofistikerade biologiska ändamål som har utvecklats under hela evolutionen, det vill säga hundratals miljoner år. Det innebär att många peptidbaserade läkemedel i jämförelse med traditionella små molekyler karakteriseras av hög potens och en effekt som är kroppsegen. Peptider bryts dessutom ner snabbt i blodet och andra kroppsvätskor till enskilda aminosyror; deras verkan i biologiska system är oftast genom lokal verkan. Det gör att peptidbaserade läkemedel vanligen inte ansamlas i vävnader, vilket minskar risken för oönskade biverkningar. De biverkningar som observeras är normalt begränsade till lokala reaktioner vid injektionsstället. De

låga systemiska nivåerna av peptider bidrar också till att peptider generellt sett har en mycket hög säkerhetsprofil. Peptider har därmed en högre chans till regulatoriskt godkännande jämfört med små molekyler. Det som utgör en fördel säkerhetsmässigt innebär dock en svårighet vad gäller att använda peptider som läkemedel. Med den korta livslängden i blod och kroppsvätskor tillkommer att de dessutom behöver administreras lokalt eller genom injektion eftersom oral administration normalt inte är tillämplig. De flesta peptider bryts ner i matsmältningsapparaten och kan därefter inte ha en terapeutisk verkan.

Oral administration ansågs länge vara så viktigt att utvecklingen av peptider begränsades till sjukdomar med dödlig utgång, såsom användning av insulin för att behandla Typ I diabetes. När större proteinläkemedel kunde utvecklas för sjukdomar som inte tidigare kunde behandlas förändrades också läkemedelsmarknaden, med en stor ökning av antalet injicerade läkemedel där patienter accepterade behandlingen med en god följsamhet.

Det är baserat på detta, samt att tillverkningsprocesserna kraftigt utvecklats och förbättrats, som antalet terapeutiska peptider i klinisk utveckling stadigt ökar. För fyrtio år sedan gick ungefär en peptid in i klinisk utveckling per år. Tio år senare var antalet fem per år och det årliga antalet är numera ca tjugo. Det finns drygt sextio godkända peptidläkemedel i världen och även om de fortfarande värdemässigt utgör en liten andel av läkemedelsmarknaden, är den förväntade genomsnittliga tillväxten fram till 2025 över 10%.



Tillverkning av peptidläkemedel

Tillverkningsprocesserna för peptider utvecklades påtagligt runt millennieskiftet. Från att traditionellt ha extraherats från naturliga källor, till exempel växter eller djur, började peptider att framställas med rekombinant DNA-teknik. Rekombinant tillverkning används även vid tillverkning av större biologiska läkemedel och är förenat med stor komplexitet och höga uppstartskostnader. Därefter utvecklades kemiska syntes-processer. Detta har inneburit en väsentlig sänkning av tillverkningskostnader och givit mer användbara peptider.

En annan orsak till mer kostnadseffektiva tillverkningsprocesser är en väsentligt lägre kostnad för syntesmaterial (aminosyra-prekursorer) och lösningsmedel, och nya produktionsenheter i lågkostnadsländer. Utvecklingen drevs framförallt av ett HIV-läkemedel (Fuzeon), en 36 aminosyror lång peptid som behövde ges i mycket höga doser för att vara effektiv. Det ledde till teknologiska genombrott i både utrustning och processdesign och den stora efterfrågan på råmaterial, vilket ledde till effektiviseringar också hos underleverantörer. Kostnaden för tillverkning av peptidbaserade läkemedel är nu i det närmaste jämförbar med tillverkningskostnaden för traditionella små molekyler.

Peptider är trots detta fortfarande mindre utsatta för generisk konkurrens än vanliga perorala läkemedel; det vill säga färre konkurrerande generiska läkemedel lanseras på marknaden när ett peptidläkemedel förlorat sitt patentskydd. Det beror sannolikt på att det ändå är svårt att direkt kopiera tillverkningen, eftersom läkemedelsmyndigheter normalt kräver en exakt kopia också av renhetsprofilen, vilket är svårt att åstadkomma.

I dagsläget finns ett fåtal GMP-certifierade (Good Manufacturing Practice, GMP) tillverkare som kan producera peptid-baserade läkemedelssubstanser i tillräckliga mängder via synteskemisk produktion (så kallad fastfassyntes). Bakgrunden till detta är att det är kostsamt att bygga tillverkningsanläggningar för enskilda produktlinjer och kommersiell tillverkning associeras med stora lokalkostnader. Promore Pharma och PRP har identifierat AmbioPharm Inc. som en kostnadseffektiv leverantör av peptiderna PXL01 och LL-37 enligt gällande god tillverkningssed (Good Manufacturing Practice, GMP). AmbioPharm Inc. tillverkar bulkmaterial, vilket är den arbetsintensiva delen av tillverkning i lågkostnadsregioner och gör därefter upparbetningen och frisläppandet av produkten ifrån sin anläggning i South Carolina, USA;

Från aktiv läkemedelssubstans till läkemedel
Utveckling av tillverkningsprocessen av peptidläkemedel kräver oftast en produktion som sker i flera delsteg och som normalt tar flera år att utveckla. Den aktiva läkemedelssubstansen, i Promore Pharmas fall den terapeutiska peptiden, är den mest komplexa kompo-

nenten i våra läkemedelskandidater. Från peptiden till försöksläkemedel, och i nästa steg, kommersiell produkt, återstår ett antal steg, vilka också innebär hög komplexitet och krav. I ett första steg ska en beredning av peptidlösning göras och blandas med övriga produktkomponenter. Dessa övriga produktkomponenter, som ofta benämns farmaceutiska hjälpämnen (eng. excipients), kan ha olika ursprung, egenskaper och hållbarhet. I fallet med PXL01 är det en högviskös hyaluronsyra som används som farmaceutiskt hjälpämne. Eftersom våra produkter appliceras i öppna sår (kirurgiska sår eller kroniska sår) måste läkemedelslösningarna vara sterila. Aseptisk tillverkning innebär att man bibehåller steriliteten i alla komponenter som används under en tillverkning. Alla råvaror och primärt packningsmaterial är således steriliserade innan själva blandningen och fyllningen äger rum. I de flesta fall sterilfiltreras den färdigblandade produkten inför fyllningen för att bortföra mikroorganismer. Sterilfyllning av sprutor och vialer och den därefter påföljande sterilförpackningen är en vetenskap i sig. Inför ansökan om marknadsgodkännande krävs vidare att bolaget kan visa att läkemedelskandidaten kan bli föremål för kommersiell tillverkning. Detta innebär bland annat att man kan påvisa att produktens egenskaper bibehålls vid storskalig produktion (ofta hundratals kilo per tillverkningsbatch) och att variationen av väsentliga egenskaper mellan olika tillverkningsbatcher är låg. Alla delsteg i tillverkningskedjan, samt alla mätmetoder som tillämpas måste valideras rigoröst. Validering bekräftar användbarheten för ett instrument, en process eller en metod och innebär en strukturerad bedömning och upprätthållande av dokumenterade bevis. Därtill görs stabilitetsstudier på den aktiva läkemedelssubstansen och den kombinerade produkten. Detta innebär långtidsförvaring av produkter vid olika temperatur och luftfuktighet där kontroller görs att produkterna är stabila vid fastställda tidpunkter.

Läkemedelsutveckling och kostnader

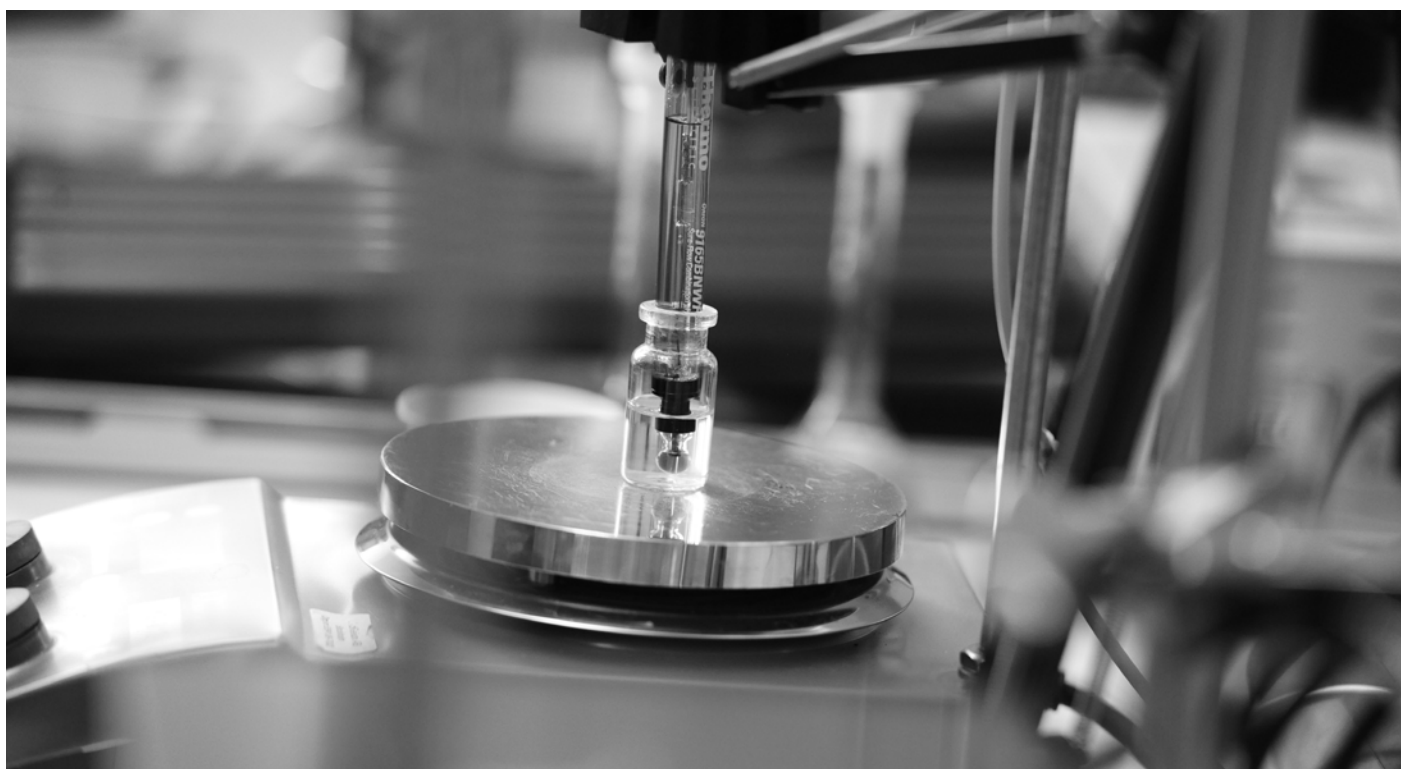
Utveckling av läkemedel är en lång och kostnadskrävande process och omfattande vetenskapliga studier måste genomföras. Från upptäckt till dess att läkemedlet kan erhålla marknadsgodkännande tar det i regel minst 10 till 15 år. I de studier som genomförs innan ett marknadsgodkännande kan erhållas kontrolleras läkemedlets säkerhet och effekt för att ge grundläggande information om hur läkemedlet kommer att fungera hos människor. Denna kontroll genomförs i flera olika faser som är tids- och kostnadskrävande och vars resultat är svårt att förutse. De olika faserna kan delas upp i den inledande forskningsfasen, den prekliniska fasen samt de kliniska faserna I, II och III. Efter marknadsgodkännande kan även fas IV genomföras. Varje fas fokuserar på att studera olika aspekter av produkten. För att kunna genomföra kliniska studier behöver bolaget även utveckla en tillverkningsprocess som uppfyller de kvalitetskrav som ställs från relevanta myndigheter.

Forskningsfas och preklinisk fas

Under den inledande forskningsfasen bedrivs ett arbete med att utveckla och testa nya substanser. Under den prekliniska fasen görs tester i såväl provrör som i levande vävnad och på djur. Det krävs särskilda tillstånd för djurförsök. Under den prekliniska fasen är syftet att konstatera om läkemedlet tolereras väl i djurmodeller och att det visar tillräcklig säkerhetsmarginal i förhållande till de doser som kan bli aktuella vid studier på människor. Skulle en substans visa sig olämplig sett till biverkningar, toxicitet och effekter leder det till att försöken avslutas. Uppskattningsvis är det för varje 25 000 substanser som testas på laboratorienivå endast 25 substanser som prövas i människa.

Klinisk fas

Det krävs tillstånd från relevanta tillsynsmyndigheter för att genomföra kliniska studier. För den amerikanska marknaden krävs en godkänd IND-ansökan (Investigational New Drug) från den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA. Motsvarande inom EU är en godkänd CTA-ansökan (Clinical Trial Application) från den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA eller relevant tillsynsmyndighet i det eller de länder där studien avses genomföras. Ansökan ska bland annat innehålla en beskrivning över resultaten från den prekliniska fasen och ett tydligt upplägg för genomförandet av kliniska studier. Utöver dessa tillstånd krävs även godkännande av studieprotokoll av behöriga etiska kommittéer där studier genomförs.



Fas I

I fas I-studien testas läkemedlet för första gången i människa. Detta görs vanligen på en liten grupp friska (5–9 personer), normalviktiga frivilliga som alltid är män. Detta eftersom kvinnors reproduktionsförmåga är känsligare om det skulle visa sig att substansen är giftig. I fas I-studien undersöks främst läkemedlets säkerhet men även hur läkemedlet absorberas, distribueras, sönderdelas och utsöndras i kroppen samt dess effekter. I fas I-studien ges försökspersonen endast en liten del av den mängd som ges till försöksdjur, eftersom effekten på människor är helt okänd.

Fas II

I fas II-studien ges läkemedlet till en större grupp patienter som lider av den aktuella sjukdomen (20–300 personer) för att studera om läkemedlet har effekt (Proof-of-concept), men säkerhet är fortsatt en viktig parameter. Under fas II bedrivs vanligtvis också dosstudier för att fastställa ett terapeutiskt dosintervall, det vill säga de doser som ger god terapeutisk effekt, utan icke godtagbara biverkningar. Denna dos används senare i fas III-studier.

Fas III

Fas III-studier utförs på en mycket stor patientgrupp (300–30 000 personer) för att slutgiltigt definiera hur användbart läkemedlet är för att behandla den aktuella sjukdomen. Denna patientgrupp skall så långt som möjligt efterlikna den population som det färdiga läkemedlet skall användas på som vikt, ålder, kön etc. Läkemedlet jämförs i studien med den nuvarande standardbehandlingen eller med placebo (sockerpiller) om det inte finns någon standardbehandling för den aktuella sjukdomen.

Fas IV

Efter att läkemedlet godkänts och börjat säljas på marknaden fortsätter utvecklingen ofta genom att ytterligare information samlas in från stora patientgrupper för att upptäcka ovanliga biverkningar eller ytterligare behandlingseffekter.

Godkännandeprocessen

När studierna är avslutade och det kan konstateras att läkemedlet ger tillfredsställande resultat, skickar företaget in ett omfattande underlag till berörda läkemedelsmyndigheter runt om i världen. Berörda läkemedelsmyndigheter utvärderar informationen från de prekliniska och kliniska studierna och gör bland annat en risk-/nytto-bedomning, där nyttan av läkemedlet vägs mot risken för eventuella biverkningar. Företag ansöker ofta även om att läkemedlet ska subventioneras. I Sverige görs detta hos Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket.

Läkemedel i EU kan godkännas genom ett flertal olika procedurer. Genom en central procedur kan ett läkemedel godkännas för försäljning i alla EU-länder samtidigt. Ansökan sker till EMA och slutligt beslut i frågan fattas av EU-kommissionen. Det finns även en decentraliserad procedur där granskningen och bedömningen görs av en huvudutredare från ett medlemsland i EU. Därefter utfärdar behörig myndighet i respektive land ett godkännande för sitt land. Dessa förfaranden har en tidsram som inte får gå längre än 210 dagar. Det finns även en möjlighet för läkemedlet att bli godkänt i ett EU-land genom en nationell procedur. Reglerna för marknadsgodkännande i USA liknar på övergripande nivå de europeiska reglerna. I USA godkänns läkemedel av FDA genom en NDA (New Drug Application). Granskningen hos FDA har två olika nivåer, Standard eller Priority. De flesta läkemedel genomgår standardgranskning och målet är att detta ska slutföra inom tio månader. Ett godkännande för ett nytt läkemedel i USA kräver underlag från två olika fas III-studier.

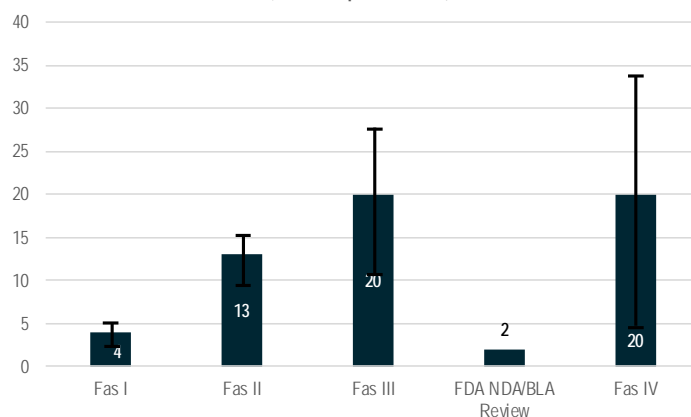
Kostnaden för läkemedelsstudier

Det har gjorts få studier på vad kliniska studier kostar. Det som framförallt har undersökts historiskt är den aggregerade kostnaden för att utveckla ett läkemedel, med hänsyn tagen även till misslyckade studier. Under 2016 gjordes den senaste större studien, vilket visade att den direkta kostnaden var ca 1,4 miljarder USD och att den totala kostnaden, inklusive balanserade utvecklingskostnader, var ca 2,6 miljarder USD. Samma forskare gjorde motsvarande uppskattning 2007 då kostnaderna uppgick till ca 400 miljoner USD respektive 800 miljoner USD. Även om de exakta siffrorna skiljer sig åt, gör alla forskare som analyserat kostnaden för klinisk utveckling ungefär samma slutsatser, att kostnaden ökat dramatiskt. Så gott som samtliga studier som gjorts i ämnet fokuserar på den amerikanska marknaden.

"För tio år sedan rekryterades i genomsnitt 1 400 patienter på 67 kliniker till en kostnad av 86,3 miljoner USD med en 70% chans till marknaden. Idag inkluderas det dubbla antalet patienter på över 100 kliniker och kostnaden är ungefär tre gånger så hög, med en 50-60% chans att få marknadsgodkännande."

I en större rapport gjorde av Eastern Research Group Inc (ERG) uppdrag av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA, i syfte att identifiera stora kostnader och barriärer inom klinisk utveckling kunde konstateras att terapiområde och klinisk fas definierade kostnadsbilden och att höga kostnader utgör den största barriären för klinisk utveckling.

Genomsnittlig kostnad per studie och fas (alla terapiområden)



Martin et al; Nature Reviews Drug Discovery 2017 Vol 16

I en industrirapport från 2016, baserad på 726 studier gjorda mellan 2010 och 2015 uppskattades den genomsnittliga kostnaden för en fas I-studie till 3,4 miljoner USD, fas II 8,6 miljoner USD och fas III till 21,4 miljoner USD, väl i linje med övriga studier. Rapporten tittade också på vilka faktorer som ökade studiernas kostnader och det viktigaste faktorerna var förstas antalet patienter, kliniker och besök.

Antal patienter	Antal studier	Genomsnittlig kostnad, USDm
1-100	8	5,9
101-250	32	16,2
251-500	33	18,6
501-1 000	44	33,6
>1 000	21	77,2

Moore et al; JAMA Internal Medicine 2018 Vol 178 (11)

Under 2018 presenterades en större studie med fokus på kostnaden för pivotala studier. Studien sammanfattade kostnader för 138 pivotala studier, vilka ledde till 59 godkända nya läkemedel på den amerikanska

marknaden. Mediankostnaden för en pivotal studie uppgick till 19 miljoner USD, men med en mycket stor spridning. Den lägsta kostnaden, 2,1 miljoner USD, var för en liten studie för ett sär läkemedel med 4 patienter utan kontrollgrupp. Den högsta kostnaden var 346,8 miljoner USD för en kardiovaskulär studie där primärt utvärderingskriterium skulle visa klinisk nytta jämfört med ett existerande läkemedel. Studien konkluderar att terapiområde är avgörande för studiekostnaden, men förstås även antalet patienter, om kontrollgrupp används, hur lång studien är och typ av utvärderingskriterium*.

Kostnadsuppskattningarna inkluderade inte kostnad för försöksläkemedel eller monitorering av kontraktsforskningsföretag (CROer).

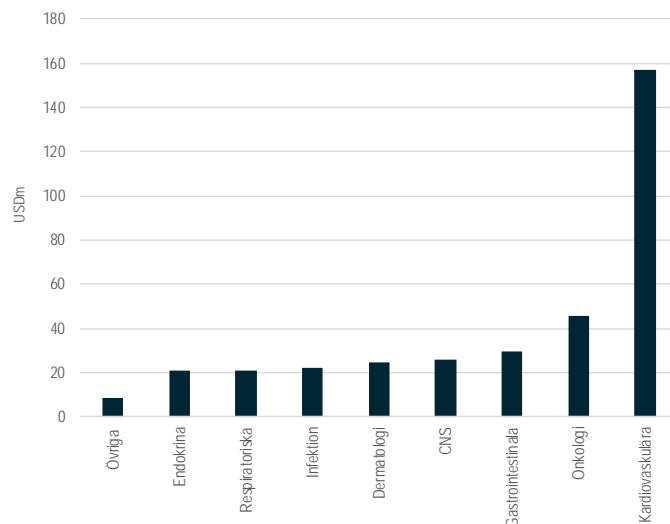
Promore Pharmas fas III-studie

Promore Pharma kommer i sin fas III-studie för PXL01 att inkludera drygt 600 patienter på ett dussintal kliniker i fem länder. Patienterna behandlas en gång och återkommer sju besök under sex månader. Bolaget behöver bevisa effekt för det primära utvärderingskriteriet jämfört med placebo (sköljning med saltlösning) som idag är standardbehandling. Produkten är sannolikt mer kostsam än ett genomsnittligt försöksläkemedel i fas III, men ges vid ett enda tillfälle.

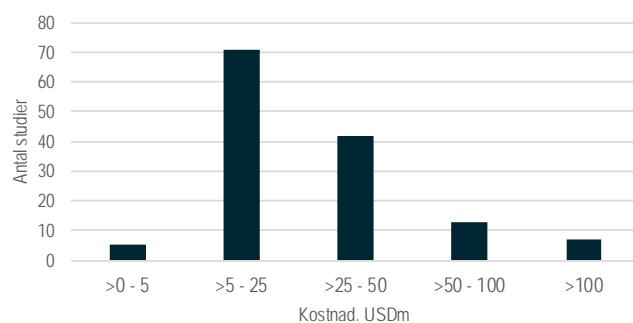
Således är studiekostnaden också lägre än den genomsnittliga studien för fas III. Promore Pharma behöver heller inte tillämpa dyra utvärderingsmetoder som biopsier eller avancerad radiologi. Promore Pharmas patienter lider inte av livshotande sjukdomar, vilket innebär att det heller inte är sannolikt att bolaget. Ingen övrig behandlingskostnad behöver heller täckas av Promore Pharma som sponsor.

* Moore et al; JAMA Internal Medicine 2018 Vol 178 (11)

Pivotal studiekostnad per terapiområde



Pivotal studiekostnad för nya läkemedel godkända av FDA under 2015 - 2016



Moore et al; JAMA Internal Medicine 2018: Vol 178 (11)



Aktien

Promore Pharmas aktie handlas sedan den 6 juli 2017 på Nasdaq First North i Stockholm under kortnamnet PROMO med ISIN-kod SE0009947740

Antal aktier

Det genomsnittliga antalet aktier uppgick under 2018 till 20 235 090 (16 612 447).

Teckningsoptioner

Promore Pharma emitterade i samband med listningen på Nasdaq First North också 6 523 560 teckningsoptioner. Teckningsoptionerna listades på Nasdaq First North samtidigt som aktien.

Innehavare av teckningsoptioner ägde rätt att för tre (3) teckningsoptioner teckna en (1) aktie i Promore Pharma. Teckningskursen sattes i enlighet gällande optionsvillkor till 23,30 SEK per aktie den 31 januari 2019. Teckningsperioden avslutades den 22 februari 2019. Bolaget har därutöver ett flertal utestående teckningsoptionsprogram kopplade till utvecklingen av PXL01. Innehavare av teckningsoptionerna är Technomark Group USA LLC, Kentron Biotechnology Pvt Ltd och PharmaResearch Products Ltd. Teckningskursen för optionerna är 13,30 SEK per aktie, men kommer att justeras till aktiens kvotvärde (4 öre) om vissa milstolpar uppnås i utvecklingsprogrammet. Teckningsoptionerna kan utnyttjas fram till 31 december 2022.

Aktiens utveckling och omsättning

Promore Pharmas börskurs per den 28 december 2018 var 13,45 SEK, vilket innebär ett börsvärde om ca 272 MSEK. Högst betalkurs under 2017 var 17,70 SEK och lägst 9,14 SEK. Under hela 2018 omsattes på Nasdaq First North 1 183 730 aktier till ett värde av ca 16 MSEK.

Aktieägare

Vid utgången av 2018 hade Promore Pharma drygt 600 aktieägare. De tre huvudägarna Midroc-koncernen, Rosetta Capital IV Sarl och PharmaResearch Products Ltd. ägde 17 877 526 aktier vid utgången av 2018, motsvarande drygt 88 procent av aktierna i bolaget. PharmaResearch Products Ltd valde i december 2018 att utnyttja en option utställd av Midroc New Technology och Rosetta Capital i maj 2017. Transaktionen exekverades under första kvartalet 2019. Efter transaktionen äger Midroc-koncernen 6 813 219 aktier, Rosetta 6 291 592 aktier och PRP 4 772 715 aktier i Promore Pharma.

Aktieägare 28 december 2018	Antal aktier	Andel
Midroc New Technology AB	6 995 947	34,6
Rosetta Capital IV Sarl	6 657 048	32,9
PharmaResearch Products Ltd	4 224 531	20,9
Avanza Pension	241 728	1,2
Mikael Lönn	228 195	1,1
Philip Diklev	158 049	0,8
Chalmers tekniska högskola	128 355	0,6
Hans-Peter Ostler	116 478	0,6
Övriga	1 484 759	7,3
Totalt	20 235 090	100,0

Certified Adviser

För bolag listade på Nasdaq First North krävs avtal med en Certified Adviser. Promore Pharmas Certified Adviser är Redeye AB.

Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktören för Promore Pharma AB (publ), organisationsnummer 556639-6809, får härmed avge årsredovisning och koncernredovisning för räkenskapsåret 2018.

Information om verksamheten

Promore Pharma utvecklar peptidbaserade läkemedelskandidater för bioaktiv sårbehandling. Bolagets mål är att utveckla två läkemedelskandidater till att bli de första i sitt slag på marknaden (First-in-Category) för behandlingsområden med mycket få eller inga konkurrerande förskrivningsprodukter och därmed stora medicinska behov. Promore Pharmas två projekt, PXL01 och LL-37, är i sen klinisk utvecklingsfas.

PXL01 utvecklas för att förebygga postkirurgiska adherenser och ärrbildning. Detta projekt förbereds för kliniska fas III-studier på patienter som genomgår böjsenskirurgi i handen. Postkirurgiska adherenser utgör ett betydande kliniskt problem efter de flesta kirurgiska procedurer, och i synnerhet vid handkirurgi. Skador på böjsenor och kirurgisk reparation kan orsaka sammanväxningar mellan sena och senskida vilket begränsar senans glidfunktion, något som kan leda till nedsatt rörlighet i det skadade fingret och en otillräcklig återhämtning i funktion efter en skada. Små begränsningar i rörlighet kan medföra betydande livskvalitetsförsämringar på grund av svårigheter att genomföra enkla aktiviteter som att knäppa en knapp eller använda ett litet tangentbord. Böjsensskador drabbar mer än 300 000 personer i USA årligen, varav ca 30% i handen. Det uppskattas att upp till 50% av dessa patienter aldrig återfår full rörlighet i handen.

Bolagets andra läkemedelskandidat LL-37, utvecklas för att stimulera läkning av kroniska sår. Under 2018 inleddes en klinisk fas IIb-studie (HEAL LL-37) på patienter med svårårläta venösa bensår. Venösa bensår utgör den största undergruppen av kroniska, svårårläta sår på de stora läkemedelsmarknaderna och utgör ett stort problem för patienter och sjukvårdssystem eftersom de är kostsamma att behandla, återkommande och kan bestå i månader och år. Det bedöms finnas 13-18 miljoner patienter på de stora läkemedelsmarknaderna. Standardbehandling utgörs av kompressionsbehandling och det finns idag inga läkemedel med ett brett godkännande för behandling av venösa bensår. Enbart i USA uppskattas kostnaden för behandling av venösa bensår uppgå till minst 14 miljarder USD per år.

Promore Pharma arbetade under 2018 främst med förberedelser för bolagets båda kliniska studier. I HEAL LL-37, som initierades under hösten 2018, avser bolaget att rekrytera 120 patienter med venösa bensår i Sverige och Polen till tre behandlingsgrupper (två doser jämfört med placebo). Studien inleds med en tre veckor lång placebobehandling för att utesluta sår som inte är kroniska, det vill säga sår som under tre månaders tid inte uppvisat några tecken på att påbörja läkning på ett normalt sätt. Behandlingsperioden är tretton veckor. För PXL01 förbereder bolaget en klinisk fas III-studie i EU och Indien som underlag för marknadsgodkännande i EU. Stu-

dien planeras som en randomiserad dubbelblind studie med drygt 600 patienter med böjsensskador i handen, där engångsbehandling med PXL01 i två olika doser jämförs med placebo.

Bolaget ser även goda möjligheter att utveckla läkemedelskandidaterna PXL01 och LL-37 för andra angränsande behandlingsområden, såsom att förebygga ärrbildning på hud och behandling av diabetesfotsår.

Bolaget har inte några intäkter från försäljning av produkter och fram till att bolagets produkter börjar generera intäkter eller kan utlicensieras med direkta milstolpsbetalningar är bolaget beroende av extern finansiering för att säkerställa fortsatt drift.

Företaget har sitt säte i Solna.

Väsentliga händelser under räkenskapsåret

Anpassade planer för PXL01 i Nordamerika
Enligt det samarbetsavtal bolaget tecknade med Cellastra Inc. i San Francisco, USA, i mars 2017 erhöll Cellastra en option att delta i finansieringen av en klinisk fas III-studie i USA avseende PXL01 på patienter som genomgår böjsenskirurgi. Om Cellastra hade finansierat hela den kliniska prövningen skulle Cellastra erhållit en licens att kommersialisera PXL01 på den nordamerikanska marknaden. Optionen löpte ut den 31 december 2017 eftersom Cellastra inte lyckades säkerställa nödvändig finansiering för studien före årsskiftet.

Promore Pharma hade som mål att använda delar av emissionslikviden från den emission som genomfördes i samband med listningen på Nasdaq First North för att finansiera den kliniska fas III-studien i Nordamerika om Cellastra inte kunde göra det. Emissionen inbringade emellertid mindre kapital än förväntat och bolaget avser därför primärt att fokusera på EU, som representerar den viktigaste marknadsmöjligheten för PXL01. Bolaget fortsätter dock att söka alternativ för att säkra kapital för utveckling även i USA.

Bolaget återtog tillverkningsrättigheterna för PXL01

Bolaget överenskom i februari 2018 med PharmaResearch Products Ltd ("PRP") att Promore Pharma ska återta ansvaret för tillverkning av försöksprodukt för den kliniska fas III-studien för PXL01 i Europa och Asien. Samtidigt återfick Promore Pharma de globala tillverkningsrättigheterna för den kommersiella produkten.

Bolagen ingick i mars 2016 ett avtal med PRP avseende utveck-

lingssamarbete kring PXL01, vilket kompletterades med ett tillverkningsavtal i januari 2017. PRP har i enlighet med avtalen bidragit till finansieringen av den kliniska fas III-studien avseende PXL01 genom milstolpsbetalningar samt med framtagning av försöksprodukt för studien. PRP har tillsammans med Promore Pharma arbetat intensivt med att förbereda tillverkningen. Då den kliniska studien ska genomföras främst i Europa var parterna eniga om att Promore Pharma är bättre lämpat att ansvara för tillverkningen av försöksprodukt för att lättare kunna styra produktion och leveranser till den kliniska studien.

Utökat strategiskt samarbete med PRP genom **utlicensieringsavtal avseende PXL01 där PRP finansierar utvecklingen av ett läkemedel för att förebygga fibroser vid ryggradskirurgi**

I maj 2018 meddelade bolaget att PRP fullt ut kommer att finansiera utvecklingen av PXL01 för att förebygga fibroser efter kirurgisk behandling av diskbräck (*degenerative disc disorder, DDD*). Avtalet ger Promore Pharma en andel i framtida eventuella milstolpsbetalningar till PRP och en tvåsiffrig royaltysättning från den globala försäljningen av produkten. Som en del i det ursprungliga avtalet mellan de två företagen från mars 2016 fick PRP rätten att utveckla och kommersialisera en medicinskt teknisk produkt för ryggradskirurgi för vissa asiatiska marknader. Det nya avtalet innebär en utvidgning av detta strategiska samarbete och inkluderar en licens att även utveckla en läkemedelsprodukt för hela världen.

Godkännande för fas IIb-studie med LL-37 erhöles av Läkemedelsverket i Sverige

Promore Pharma erhöles i juli 2018 godkännande från svenska läkemedelsverket att påbörja en fas IIb-studie med LL-37 (HEAL) för behandling av venösa bensår. HEAL (A Study in Patients with Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers to Measure Efficacy and Safety of Locally Administered LL-37) avser att inkludera ca 120 patienter i Sverige och Polen med venösa bensår med en storlek upp till 40 kvadratcentimeter. Studien genomföres med tre armar, två armar där patienterna får LL-37 och en placeboarm. Behandling pågår i tretton veckor, behandling sker två gånger per vecka i samband med ordinarie sårömläggning. Primärt uppföljningskriterium är andel patienter som når komplett läkta sår, vilket är vad regulatoriska myndigheter kräver för marknadsgodkännande. Uppföljning sker under fyra månader efter avslutad behandling.

Godkännande för fas IIb-studie med LL-37 i Polen Promore Pharma erhöles i augusti 2018 godkännande från polska läkemedelsmyndigheten att påbörja en fas IIb-studie med LL-37 (HEAL) i Polen för behandling av venösa bensår. HEAL avser att inkludera ca 120 patienter i Sverige och Polen med venösa bensår.

Första patient inkluderad i HEAL LL-37

Promore Pharma meddelade i oktober 2018 att den första patienten inkluderats i bolagets fas IIb-studie (HEAL) med bolagets läkemedelskandidat LL-37 för behandling av venösa bensår. Den första patienten inkluderades vid Klinika Flebologii i Warszawa.

Framgångsrikt möte med FDA avseende PXL01

Promore Pharma meddelade i oktober 2018 att ett möte hållits med den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) avseende den fortsatta utvecklingen av PXL01 i ett så kallat Pre-Investigational New Drug Meeting (pre-IND meeting). Vid mötet diskuterades tillverkning, kvalitet, preklinisk och klinisk dokumentation för PXL01 samt, design av en potentiell klinisk fas III-studie. FDA bekräftade att genomförda planer och dokumentation av tillverkning samt att design av prekliniska studier för säkerhet och lokal tolerabilitet ut-

gör ett gott underlag för en klinisk prövning i USA. Myndigheten konstaterade att nästa kliniska studie i USA, där slutgiltig design fortfarande diskuteras, i kombination med resultaten från den kliniska fas III-studien i Europa (PHSU03) kan vara möjlig att använda som underlag för en ansökan om marknadsgodkännande i USA. FDA såg heller inga problem med Promore Pharmas produktkoncept; en förfylld sterilförpackad spruta för lokal administration i samband med kirurgi.

Godkännande från indiska läkemedelsmyndigheten för fas III-studie med PXL01

I november 2018 beviljade den indiska läkemedelsmyndigheten DCGI Promore Pharmas ansökan om att påbörja en klinisk fas III-studie med PXL01 för att förebygga post-kirurgiska adherenser efter böjenskirurgi. Tillståndet avser en dubbelblind klinisk studie på patienter som genomgår kirurgisk reparation av böjensskador i handen. Ansökan är en del av en större multinationell klinisk studie (PHSU03) som ska inkludera drygt 600 patienter där engångsbehandling med PXL01 i två olika doser jämföres med placebo. Bolaget avser att inlämna ansökningar i flera länder i EU under samma studieprotokoll.

Väsentliga händelser efter räkenskapsårets utgång

Fas III-prövning av PXL01 modifieras och antalet kliniker i studien utökas

Bolaget meddelade i februari 2019 att justeringar genomföres i tillverkningskedjan av försöksprodukt för bolagets kliniska fas III-studie PSHU03 med PXL01 för förebyggande av adherenser vid böjenskirurgi. Försöksprodukten består av ett kit med flera komponenter och tillhandahålls genom kontraktstillverkning där serviceleverantörer i såväl USA som Europa är engagerade. En av dessa serviceleverantörer har inte lyckats att förnya samtliga de tillverkningsstillstånd som krävs vilket påverkar samordningen av tillverkningskedjan som därför inte kan genomföras enligt ursprunglig tidsplan. För att minska tidsförluster på vägen fram till marknadsgodkännande planerar bolaget att utöka antalet kliniker i PHSU03-studien genom att även inkludera ett antal sjukhus i Italien och därigenom minimera förseningen i projektet genom att påskynda rekryteringen av patienter.

Aktier och ägarförhållanden

Promore Pharmas aktie handlas sedan den 6 juli 2017 på Nasdaq First North i Stockholm under kortnamnet PROMO med ISIN-kod SE0009947740. Antalet aktier uppgick per den 31 december 2018 till 20 235 090 (20 235 090). Det genomsnittliga antalet aktier uppgick under 2018 till 20 235 090 (16 612 447). Huvudägarna Midroc-koncernen, Rosetta Capital IV S.a.r.l., och PharmaResearch Products Ltd. äger drygt 88 procent av aktierna i bolaget.

Promore Pharma emitterade i samband med listningen på Nasdaq First North 6 523 560 teckningsoptioner. Teckningskursen sattes i enlighet gällande optionsvillkor till 23,30 SEK per aktie den 31 januari 2019. Teckningsperioden avslutades den 22 februari 2019. Bolaget har ställt ut ytterligare teckningsoptioner vilka berättigar till teckning av 1 910 310 aktier. Dessa teckningsoptioner innehas av PharmaResearch Products Ltd., Technomark Group USA LLC och Kentron Biotechnology Pvt. Ltd., samtliga partners till Bolaget för utvecklingen av PXL01 och motsvarar en utspädning om 8,6 procent.

Koncernstruktur

Promore Pharma äger 100% av aktierna i dotterbolaget Pergamum AB.

I koncernen finns också ett innehav av aktier i det finska bioteknikbolaget Herantis Pharma Oyj. Detta är en konsekvens av ett historiskt passivt innehav i det finska bolaget Biocis Oy i Promore Pharmas dotterbolag Pergamum AB. Biocis Oy har under de senaste åren genomgått ett antal fusioner och ägarförändringar som resulterade i ett deläggande i Herantis Pharma Oyj, som börsnoterades under 2015. Promore Pharmas innehav i Herantis Pharma Oyj uppgick per 31 december 2018 till 50 282 aktier. Bolagets styrelse har fattat beslut om att avyttra detta innehav i en stegvis process.

Styrelse och organisation

Bolagets styrelse består av fem ordinarie ledamöter, inklusive styrelseordföranden, och har valts av ordinarie bolagsstämman den 16 maj 2018 intill slutet av årsstämman 2019. Styrelsen utgörs av styrelseordförande Göran Pettersson, Marianne Dicander Alexandersson, Torsten Goesch, Satyendra Kumar och Göran Linder.

Promore Pharma har en liten kostnadseffektiv organisation som främst arbetar med affärsutveckling, klinisk och annan projektkoordination samt hantering av immateriella rättigheter och annan väsentlig utvecklingsdokumentation. Alla medarbetare utom bolagets verkställande direktör jobbar på konsultbasis. Per den 31 december 2018 hade bolaget således endast en anställd.

Risikfaktorer

Promore Pharmas huvudsakliga verksamhet är läkemedelsutveckling som i hög grad är riskfylld och kapitalkrävande. Utvecklingen av läkemedel står inför en extensiv och sträng reglering under övervakning av tillsynsmyndigheter på varje relevant marknad. Promore Pharma är beroende av att bolagets läkemedelskandidater når framgång i de kliniska studierna. Läkemedelskandidaterna är visserligen i sen utvecklingsfas men de är fortfarande föremål för en omfattande reglering och kontroll innan marknadsgodkännanden kan erhållas. Den forskning och utveckling som krävs kan också bli föremål för förseningar och därmed ytterligare kostnader. För läkemedelskandidaternas utveckling, tillverkning, marknadsföring och försäljning krävs godkännanden och olika typer av tillstånd från relevanta tillsynsmyndigheter. Dessa processer kan vara tids- och kostnadskrävande och även efter ett eventuellt godkännande är bolaget skyldigt att efterleva vissa tillsynskrav med risk för återkallelse av godkännande. Om marknadsgodkännande erhålls finns fortfarande en risk för att bolaget inte uppnår önskad nivå av pris- och marknadsacceptans från sjukvård, patienter och betalare. Läkemedelsindustrin är också en konkurrensutsatt marknad som kännetecknas av global konkurrens, snabb teknisk utveckling och omfattande investeringskrav. Marknaden har tillväxtpotentialer och många

mindre och växande aktörer gör inträde på marknaden. Det finns en risk att andra företag utvecklar produkter som visar sig vara överlägsna bolagets läkemedelskandidater eller som är sämre men som ändå når bättre marknadsacceptans. Bolaget kan också bli föremål för produktansvarskrav både under utvecklingsprocessen och efter att läkemedelskandidaten lanserats på marknaden. Patent och immateriella rättigheter är en central tillgång i bolagets verksamhet och därmed är eventuella framtida framgångar till stor del beroende av möjligheterna att kunna bibehålla existerande patentskydd och att utveckla patentportföljen inför framtida kommersialisering. Det finns, som alltid när det gäller medicinskt och kommersiellt framgångsrika läkemedel, en risk för att konkurrenter försöker kringgå bolagets patent eller att försök görs för att ogiltigförklara bolagets patent.

Promore Pharmas organisation består av ett fåtal medarbetare varav de flesta utför sitt arbete på konsultbasis. Den betydande erfarenheten från dessa medarbetare är avgörande för Promore Pharmas framgång och förlust av dessa medarbetare skulle kunna leda till förseningar eller avbrott i bolagets verksamhet. Bolaget bedriver även verksamhet genom ett antal samarbetspartners och rådgivare som är nödvändiga för utvecklingen av läkemedelskandidaterna. Likt bolagets medarbetare beror Promore Pharmas framgång på att bibehålla dessa relationer.

Framtidsutsikter

Promore Pharma påbörjade en klinisk fas II-studie för LL-37 (HEAL) under 2018 och förbereder en klinisk fas III-studie för PXL01, där avsikten är att påbörja rekrytering senast under första halvåret 2020. Bolagets projekt befinner sig således i sen klinisk fas och Promore Pharma bedömer att projekten har goda marknadsförutsättningar om resultaten från studierna är goda. Bolaget har ännu inga intäkter från läkemedelskandidaterna och är därmed beroende av extern finansiering för att säkerställa fortsatt drift.

Förslag till behandling av ansamlad förlust

Styrelsen föreslår att den ansamlade förlusten (kronor):

ansamlad förlust	70 079 539
årets förlust	-31 427 592
	38 651 946
behandlas så att i ny räkning överföres	38 651 946

Koncernens och moderbolagets resultat och ställning i övrigt framgår av efterföljande resultat- och balansräkningar samt kassaflödesanalyser med noter.

Flerårsöversikt (Tkr)

Koncernen	2018	2017	2015/16 (18 mån)	
Nettoomsättning	2 447	632	87	
Resultat efter finansiella poster	-32 483	-8 432	-11 370	
Balansomslutning	37 600	71 348	13 132	
Avkastning på eget kapital (%)	neg	neg	neg	
Rörelsemarginal (%)	neg	neg	neg	
Soliditet (%)	88,4	92,1	26,0	
Moderbolaget	2018	2017	2015/16 (18 mån)	2014/15
Nettoomsättning	2 417	612	0	0
Resultat efter finansiella poster	-31 428	-22 010	-6 878	631
Balansomslutning	43 351	75 974	16 764	2 037
Avkastning på eget kapital (%)	neg	Neg	neg	0,0
Rörelsemarginal (%)	neg	Neg	0,0	0,0
Soliditet (%)	91,9	93,8	47,9	21,1

För definitioner av nyckeltal, se Redovisnings- och värderingsprinciper.

Koncernens resultaträkning

	Not	2018-01-01 - 2018-12-31	2017-01-01 - 2017-12-31
Nettoomsättning		2 446 784	632 126
Övriga rörelseintäkter		683 892	14 957 599
		3 130 676	15 589 725
Rörelsens kostnader			
Råvaror och förnödenheter		-24 452 266	-10 937 930
Övriga externa kostnader		-5 779 863	-9 526 716
Personalkostnader	2	-4 251 268	-3 422 010
Avskrivningar och nedskrivningar av materiella och immateriella anläggningstillgångar		-1 217 142	-1 217 142
Övriga rörelsekostnader		-106 367	-69 052
Summa rörelsens kostnader		-35 806 906	-25 172 850
Rörelseresultat		-32 676 230	-9 583 125
Resultat från finansiella poster			
Resultat från övriga värdepapper och fordringar som är anläggningstillgångar		246 102	1 576 110
Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter		-36 162	-97 718
Räntekostnader och liknande resultatposter		-16 793	-327 251
Finansnetto		193 147	1 151 141
Resultat efter finansiella poster		-32 483 083	-8 431 984
Resultat före skatt		-32 483 083	-8 431 984
Övriga skatter		0	0
Årets resultat		-32 483 083	-8 431 984
Hänförligt till moderföretagets aktieägare		-32 483 083	-8 431 984

Koncernens balansräkning

	Not	2018-12-31	2017-12-31
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Immateriella anläggningstillgångar			
Goodwill		1 825 714	3 042 856
Finansiella anläggningstillgångar			
Andra långfristiga värdepappersinnehav	3, 4	2 809 597	3 035 393
Summa anläggningstillgångar		4 635 311	6 078 249
Omsättningstillgångar			
Kortfristiga fordringar			
Kundfordringar		697 646	899 587
Övriga fordringar		995 669	1 302 735
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		388 848	94 851
		2 082 163	2 297 173
Kassa och bank		30 882 428	62 972 202
Summa omsättningstillgångar		32 964 591	65 269 375
SUMMA TILLGÅNGAR		37 599 902	71 347 624
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital			
Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare			
Aktiekapital		809 404	809 404
Annat eget kapital inklusive årets resultat		32 437 707	64 920 790
Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare		33 247 111	65 730 194
Summa eget kapital		33 247 111	65 730 194
Långfristiga skulder			
Skulder till kreditinstitut			
Skulder till kreditinstitut	5	714 038	714 038
Övriga skulder		280 860	330 869
Summa långfristiga skulder		994 898	1 044 907
Kortfristiga skulder			
Förskott från kunder			
Förskott från kunder		0	0
Leverantörsskulder		1 310 633	3 409 044
Aktuella skatteskulder		149 139	163 248
Övriga skulder		186 203	74 350
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		1 711 918	925 881
Summa kortfristiga skulder		3 357 893	4 572 523
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		37 599 902	71 347 624

Förändring eget kapital i koncernen

Koncernen	Aktiekapital	Annat eget kapital inkl. årets resultat	Totalt
Belopp vid årets ingång	809 404	64 920 790	65 730 194
Disposition enligt beslut av årets årsstämma:			0
Årets resultat		-32 483 083	-32 483 083
Belopp vid årets utgång	809 404	32 437 707	33 247 111

Koncernens kassaflödesanalys

	Not	2018-01-01 -2018-12-31	2017-01-01 -2017-12-31
Den löpande verksamheten			
Resultat efter finansiella poster		-32 483 083	-8 431 984
Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet m.m		960 012	369 255
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital		-31 523 071	-8 062 729
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Förändring kundfordringar		201 941	-849 587
Förändring av kortfristiga fordringar		13 069	-831 492
Förändring leverantörsskulder		-2 098 409	2 462 674
Förändring av kortfristiga skulder		883 781	322 922
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-32 522 689	-6 958 212
Investeringsverksamheten			
Fusion av dotterbolag		0	0
Förvärv/försäljning av finansiella anläggningstillgångar		471 896	294 767
Kassaflöde från investeringsverksamheten		471 896	294 767
Finansieringsverksamheten			
Nyemission		0	63 097 078
Upptagna lån		-38 981	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		-38 981	63 097 078
Årets kassaflöde		-32 089 774	56 433 633
Likvida medel vid årets början			
Likvida medel vid årets början		62 972 202	6 491 244
Kursdifferens i likvida medel			
Kursdifferens i likvida medel		0	47 326
Likvida medel vid årets slut		30 882 429	62 972 203

Moderbolagets resultaträkning

	Not	2018-01-01 - 2018-12-31	2017-01-01 - 2017-12-31
Nettoomsättning		2 416 784	612 102
Övriga rörelseintäkter		8 538	43 592
		2 425 322	655 694
Rörelsens kostnader			
Råvaror och förnödenheter		-23 808 764	-10 301 788
Övriga externa kostnader		-5 654 690	-9 011 506
Personalkostnader	2	-4 251 323	-2 874 294
Övriga rörelsekostnader		-101 698	-65 252
Summa rörelsens kostnader		-33 816 475	-22 252 840
Rörelseresultat		-31 391 153	-21 597 146
Resultat från finansiella poster			
Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter		-36 162	-97 724
Räntekostnader och liknande resultatposter		-277	-315 548
Finansnetto		-36 439	-413 272
Resultat efter finansiella poster		-31 427 592	-22 010 418
Bokslutsdispositioner		0	14 540 368
Resultat före skatt		-31 427 592	-7 470 050
Övriga skatter			0
Årets resultat		-31 427 592	-7 470 050

Moderbolagets balansräkning

	Not	2018-12-31	2017-12-31
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Finansiella anläggningstillgångar			
Andelar i koncernföretag	6, 7	10 398 333	10 398 333
Omsättningstillgångar			
Kundfordringar		697 646	899 587
Fordringar hos koncernföretag		5 004 244	5 004 244
Aktuella skattefordringar		143 209	143 209
Övriga fordringar		776 751	1 035 804
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		305 609	87 261
		6 927 459	7 170 105
Kassa och bank		26 024 798	58 406 021
Summa omsättningstillgångar		32 952 257	65 576 126
SUMMA TILLGÅNGAR		43 350 590	75 974 459
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital			
Bundet eget kapital			
Aktiekapital		809 404	809 404
Reservfond		380 349	380 349
		1 189 753	1 189 753
Fritt eget kapital			
Överkursfond		129 528 782	129 528 782
Balanserad vinst eller förlust		-59 449 244	-51 979 194
Årets resultat		-31 427 592	-7 470 050
		38 651 946	70 079 538
Summa eget kapital		39 841 699	71 269 291
Långfristiga skulder			
Obligationslån	5	280 861	330 870
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		1 166 462	3 252 952
Aktuella skatteskulder		0	97 040
Övriga skulder		220 277	108 424
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		1 841 291	915 882
Summa kortfristiga skulder		3 228 030	4 374 298
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		43 350 590	75 974 459

Förändring eget kapital i moderbolaget

	Aktiekapital	Reservfond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt
Belopp vid årets ingång	809 404	380 349	77 549 589	-7 470 050	71 269 292
Disposition enligt beslut av årets årsstämma:			-7 470 050	7 470 050	0
Årets resultat				-31 427 592	-31 427 592
Belopp vid årets utgång	809 404	380 349	70 079 539	-31 427 592	39 841 700

Moderbolagets kassaflödesanalys

	Not	2018-01-01 -2018-12-31	2017-01-01 -2017-12-31
Den löpande verksamheten			
Resultat efter finansiella poster		-31 427 591	-22 010 418
Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet		-11 027	460 600
Kursdifferens i likvida medel		0	-25 680
Betald skatt		0	0
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital		-31 438 618	-21 575 498
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Förändring av kundfordringar		201 941	-899 587
Förändring av kortfristiga fordringar		40 704	-5 834 557
Förändring av leverantörsskulder		-2 086 490	2 423 423
Förändring av kortfristiga skulder		940 222	395 120
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-32 342 241	-25 491 099
Investeringsverksamheten			
Investeringar i finansiella anläggningstillgångar		0	-300 000
Kassaflöde från investeringsverksamheten		0	-300 000
Finansieringsverksamheten			
Nyemission		0	63 097 078
Upptagna lån		-38 981	330 368
Erhållna (lämnade) koncernbidrag		0	14 540 368
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		-38 981	77 967 814
Årets kassaflöde		-32 381 222	52 176 715
Likvida medel vid årets början		58 406 020	6 229 305
Likvida medel vid årets slut		26 024 798	58 406 020

Noter

Not 1 Redovisnings- och värderingsprinciper

Allmänna upplysningar

Årsredovisningen och koncernredovisningen är upprättad i enlighet med årsredovisningslagen och BFNAR 2012:1 Årsredovisning och koncernredovisning (K3).

Årsredovisningen är upprättad i svenska kronor.

Fordringar har upptagits till de belopp varmed de beräknas inflyta.

Övriga tillgångar och skulder har upptagits till anskaffningsvärden där inget annat anges.

Fordringar och skulder i utländsk valuta har värderats till balansdagens kurs. Kursvinster och kursförluster på rörelsefordringar och rörelseskulder redovisas i rörelseresultatet medan kursvinster och kursförluster på finansiella fordringar och skulder redovisas som finansiella poster.

Finansiella instrument har värderats till anskaffningsvärdet korriberat för eventuella nedskrivningar. Eventuellt behov av nedskrivningar beräknas på skillnaden mellan bokfört värde å ena sidan och verkligt värde med avdrag för försäljningsutgifter å andra sidan, beräknat för varje värdepappersportfölj.

Pensionsplaner redovisas enligt förenklingsregeln, vilket innebär att kostnaden redovisas i takt med att avgiften betalas.

Redovisningsprinciperna är oförändrade jämfört med föregående år.

Intäktsredovisning

Intäkter har tagits upp till verkligt värde av vad som erhållits eller kommer att erhållas och redovisas i den omfattning det är sannolikt att de ekonomiska fördelarna kommer att tillgodogöras bolaget och intäkterna kan beräknas på ett tillförlitligt sätt.

Koncernredovisning

Konsolideringsmetod

Koncernredovisningen har upprättats enligt förvärvsmetoden. Detta innebär att förvärvade verksamheters identifierbara tillgångar och skulder redovisas till marknadsvärde enligt upprättad förvärvsanalys. Överstiger verksamhetens anskaffningsvärde det beräknade marknadsvärdet av de förväntade nettotillgångarna enligt förvärvsanalysen redovisas skillnaden som goodwill.

Transaktioner mellan koncernföretag

Koncerninterna fordringar och skulder samt transaktioner mellan koncernföretag liksom realiserade vinster elimineras i sin helhet. Realiserade förluster elimineras också såvida inte transaktionen motsvarar ett nedskrivningsbehov.

Förändring av internvinst under räkenskapsåret har elimineras i koncernresultaträkningen.

Anläggningstillgångar

Immateriella och materiella anläggningstillgångar redovisas till anskaffningsvärde minskat med ackumulerade avskrivningar enligt plan och eventuella nedskrivningar.

Avskrivning sker linjärt över den förväntade nyttjandeperioden med hänsyn till väsentligt restvärde. Följande avskrivningsprocent tillämpas:

Goodwill	20%
----------	-----

Nyckeltalsdefinitioner

Nettoomsättning

Rörelsens huvudintäkter, fakturerade kostnader, sidointäkter samt intäktskorrigeringar.

Resultat efter finansiella poster

Resultat efter finansiella intäkter och kostnader men före bokslutsdispositioner och skatter.

Balansomslutning

Företagets samlade tillgångar.

Avkastning på eget kapital (%)

Resultat efter finansiella poster i procent av justerat eget kapital (eget kapital och obeskattade reserver med avdrag för uppskjuten skatt).

Rörelsemarginal (%)

Rörelseresultat i procent av omsättningen.

Soliditet (%)

Justerat eget kapital (eget kapital och obeskattade reserver med avdrag för uppskjuten skatt) i procent av balansomslutning.

Not 2 Medelantalet anställda

Koncernen		
	2018	2017
Medelantalet anställda	1	2

Moderbolaget		
	2018	2017
Medelantalet anställda	1	1

Not 3 Andra långfristiga värdepappersinnehav

Koncernen		
	2018-12-31	2017-12-31
Ingående anskaffningsvärden	37 175 387	37 280 499
Försäljningar/utrangeringar	-448 935	-105 112
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	36 726 452	37 175 387
Ingående nedskrivningar	-34 139 995	-35 421 337
Försäljningar/utrangeringar	448 936	2 152 073
Årets nedskrivningar	-225 796	-870 731
Utgående ackumulerade nedskrivningar	-33 916 855	-34 139 995
Utgående redovisat värde	2 809 597	3 035 393

Not 4 Andra långfristiga värdepappersinnehav

Koncernen		
Finansiella instrument som omfattas av 4 kap 14a-14c årsredovisningslagen	Bokfört värde	Marknadsvärde
Övriga långfristiga värdepappersinnehav	2 809 597	3 035 393
	2 809 597	3 035 393

Not 5 Långfristiga skulder

Koncernen		
	2018-12-31	2017-12-31
Skulder som betalas senare än 5 år efter balansdagen		
Övriga skulder	280 860	330 869
Skulder till kreditinstitut	714 038	714 038
	994 898	1 044 907

Moderbolaget		
	2018-12-31	2017-12-31
Skulder som betalas senare än fem år efter balansdagen		
Övriga skulder	280 860	330 869
	280 860	330 869

Not 6 Andelar i koncernföretag

Moderbolaget		
	2018-12-31	2017-12-31
Ingående anskaffningsvärden	10 402 588	10 102 588
Inköp	0	300 000
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	10 402 588	10 402 588
Ingående nedskrivningar	-4 255	-4 255
Utgående ackumulerade nedskrivningar	-4 255	-4 255
Utgående redovisat värde	10 398 333	10 098 333

Not 7 Specifikation andelar i koncernföretag

Moderbolaget		
Namn	Kapitalandel	
Pergamum AB	100%	
	Org.nr	Säte
Pergamum AB	556759-9203	Solna

Solna den 28 april 2019

Göran Pettersson
Ordförande

Marianne Dicander Alexandersson

Torsten Goesch

Satyendra Kumar

Göran Linder

Jonas Ekblom
Verkställande direktör

Min revisionsberättelse har lämnats den 30 april 2019

Ola Spinnars
Auktoriserad revisör

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i Promore Pharma AB

Org.nr. 556639-6809

Rapport om årsredovisningen och koncernredovisningen

Uttalanden

Jag har utfört en revision av årsredovisningen och koncernredovisningen för Promore Pharma AB för år 2018-01-01—2018-12-31.

Enligt min uppfattning har årsredovisningen och koncernredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av moderbolagets och koncernens finansiella ställning per den 31 december 2018 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

Jag tillstyrker därför att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen för moderbolaget och koncernen.

Grund för uttalanden

Jag har utfört revisionen enligt International Standards on Auditing (ISA) och god revisionssed i Sverige. Mitt ansvar enligt dessa standarder beskrivs närmare i avsnittet Revisorns ansvar. Jag är oberoende i förhållande till moderbolaget och koncernen enligt god revisorssed i Sverige och har i övrigt fullgjort mitt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav.

Jag anser att de revisionsbevis jag har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för mina uttalanden.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för att årsredovisningen och koncernredovisningen upprättas och att de ger en rättvisande bild enligt årsredovisningslagen. Styrelsen och verkställande direktören ansvarar även för den interna kontroll som de bedömer är nödvändig för att upprätta en årsredovisning och koncernredovisning som inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag.

Vid upprättandet av årsredovisningen och koncernredovisningen ansvarar styrelsen och verkställande direktören för bedömningen av bolagets och koncernens förmåga att fortsätta verksamheten. De upplyser, när så är tillämpligt, om förhållanden som kan påverka förmågan att fortsätta verksamheten och att använda antagandet om fortsatt drift. Antagandet om fortsatt drift tillämpas dock inte om styrelsen och verkställande direktören avser att likvidera bolaget, upphöra med verksamheten eller inte har något realistiskt alternativ till att göra något av detta.

Revisorns ansvar

Mina mål är att uppnå en rimlig grad av säkerhet om huruvida årsredovisningen och koncernredovisningen som helhet inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag, och att lämna en revisionsberättelse som innehåller mina uttalanden. Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men är ingen garanti för att en revision som utförs enligt ISA och god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka en väsentlig felaktighet om en sådan finns. Felaktigheter kan uppstå på grund av oegentligheter eller misstag och anses vara väsentliga om de enskilt eller tillsammans rimligen kan förväntas påverka de ekonomiska beslut som användare fattar med grund i årsredovisningen och koncernredovisningen.

En ytterligare beskrivning av mitt ansvar för revisionen av årsredovisningen finns på Revisorsinspektionens webbplats:

www.revisorsinspektionen.se/rn/showdocument/documents/rev_dok/revisors_ansvar.pdf. Denna beskrivning är en del av revisionsberättelsen.

Rapport om andra krav enligt lagar och andra författningar

Uttalanden

Utöver min revision av årsredovisningen och koncernredovisningen har jag även utfört en revision av styrelsen och verkställande direktörens förvaltning för Promore Pharma AB för år 2018-01-01—2018-12-31 samt av förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust.

Jag tillstyrker att bolagsstämman behandlar förlusten enligt förslaget i förvaltningsberättelsen och beviljar styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret.

Grund för uttalanden

Jag har utfört revisionen enligt god revisionssed i Sverige. Mitt ansvar enligt denna beskrivs närmare i avsnittet Revisorns ansvar. Jag är oberoende i förhållande till moderbolaget och koncernen enligt god revisorssed i Sverige och har i övrigt fullgjort mitt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav.

Jag anser att de revisionsbevis jag har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för mina uttalanden.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen som har ansvaret för förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust. Vid förslag till utdelning innefattar detta bland annat en bedömning av om utdelningen är försvarlig med hänsyn till de krav som bolagets och koncernens verksamhetsart, omfattning och risker ställer på storleken av moderbolagets och koncernens egna kapital, konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt.

Styrelsen ansvarar för bolagets organisation och förvaltningen av bolagets angelägenheter. Detta innefattar bland annat att fortlöpande bedöma bolagets och koncernens ekonomiska situation och att tillse att bolagets organisation är utformad så att bokföringen, medelsförvaltningen och bolagets ekonomiska angelägenheter i övrigt kontrolleras på ett betryggande sätt. Den verkställande direktören ska sköta den löpande förvaltningen enligt styrelsens riktlinjer och anvisningar och bland annat vidta de åtgärder som är nödvändiga för att bolagets bokföring ska fullgöras i överensstämmelse med lag och för att medelsförvaltningen ska skötas på ett betryggande sätt.

Revisorns ansvar

Mitt mål beträffande revisionen av förvaltningen, och därmed mitt uttalande om ansvarsfrihet, är att inhämta revisionsbevis för att med en rimlig grad av säkerhet kunna bedöma om någon styrelseledamot och verkställande direktören i något väsentligt avseende:

- företagit någon åtgärd eller gjort sig skyldig till någon försummelse som kan föranleda ersättningsskyldighet mot bolaget
- på något annat sätt handlat i strid med aktiebolagslagen, årsredovisningslagen eller bolagsordningen.

Mitt mål beträffande revisionen av förslaget till dispositioner av bolagets vinst eller förlust, och därmed mitt uttalande om detta, är att med rimlig grad av säkerhet bedöma om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen.

Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men ingen garanti för att en revision som utförs enligt god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka åtgärder eller försummelser som kan föranleda ersättningsskyldighet mot bolaget, eller att ett förslag till dispositioner av bolagets vinst eller förlust inte är förenligt med aktiebolagslagen.

En ytterligare beskrivning av mitt ansvar för revisionen av förvaltningen finns på Revisorsinspektionens webbplats: www.revisorsinspektionen.se/rn/showdocument/documents/rev_dok/revisors_ansvar.pdf. Denna beskrivning är en del av revisionsberättelsen.

Stockholm 2019-04-30

Ola Spinnars
Auktoriserad revisor

Välkommen till årsstämman

Promore Pharmas årsstämma 2019 kommer hållas tisdagen den 21 maj, kl. 14.00 på Wenner-Gren Center Biblioteket, plan 24, Sveavägen 166, i Stockholm, Registreringen börjar klockan 13.00. Aktieägare som önskar delta ska vara registrerade i den av Euroclear Sweden AB förda aktieboken den 15 maj 2019.

Anmälan

Anmälan om deltagande kan ske skriftligen till bolaget per e-post på adress info@promorepharma.com, per post på adress Promore Pharma AB, Karolinska Institutet Science Park, Fogdevreten 2, SE-171 65 Solna, Sverige eller per telefon 08-124 548 59. Vid anmälan vänligen uppge namn eller firma, personnummer eller organisationsnummer, adress och telefonnummer dagtid samt antal biträden.

Förvaltarregistrerade aktier

Aktieägare, som låtit förvaltarregistrera sina aktier, måste, för att ha rätt att delta i stämman, genom förvaltares försorg, låta registrera aktierna i eget namn, så att vederbörande är registrerad i den av Euroclear Sweden AB förda aktieboken den 15 maj 2019. Sådan registrering kan vara tillfällig.

Aktieägare som önskar inregistrera sina aktier i eget namn bör underrätta banken eller förvaltaren i god tid före detta datum.

Ombud och fullmaktsformulär

Den som inte är personligen närvarande vid stämman får utöva sin rätt vid stämman genom ombud med skriftlig, undertecknad och daterad fullmakt. Fullmaktsformulär kan erhållas genom bolaget och

finns även tillgängligt på bolagets hemsida promorepharma.com. Den som företräder juridisk person ska bifoga kopia av aktuellt registreringsbevis eller annan tillämplig behörighetshandling. För att underlätta inpasseringen vid stämman bör fullmakter, registreringsbevis och andra behörighetshandlingar vara bolaget tillhanda under ovanstående adress i god tid före stämman.

Aktieägarinformation

Delårsrapporter, årsredovisningar och Promore Pharmas pressmeddelanden finns tillgängliga på bolagets hemsida promorepharma.com och kan beställas från Promore Pharma AB, Karolinska Institutet Science Park, Fogdevreten 2, SE-171 65 Solna. Årsredovisningen för 2018 i tryckt format skickas till alla som så begär och finns ständigt tillgänglig för nedladdning på bolagets hemsida promorepharma.com.

Finansiell kalender

Delårsrapport för det första kvartalet 2019	21 maj 2019
Årsstämma 2019	21 maj 2019 kl 14.00
Delårsrapport för det andra kvartalet 2019	27 aug 2019
Delårsrapport för det tredje kvartalet 2019	26 nov 2019



Styrelse och revisor



Göran Pettersson

Styrelseledamot och ordförande sedan 2015.

Född: 1945.

Göran var tidigare styrelseordförande i Axelar AB, Medivir AB (publ) och OxyPharma AB, styrelseledamot i Recipharm AB (publ) samt verkställande direktör i Astra Pain Control, Kabi Pharmacia UK Ltd, KabiPharmacia Therapeutics AB och Meda Sverige AB. Han har en M. Pharm Sc. från Uppsala Universitet och en MBA från IHM i Stockholm.

Andra uppdrag: Göran är vice styrelseordförande i Mobidiag Oy och styrelseordförande i Mobidiag Sverige AB. Han är styrelseledamot i G. Pettersson & Partners AB, Pfizer Pensionsstiftelse 1 och Brf Trumslagaren 3. Han är styrelsesuppleant i Karl Jungstedt AB.

Oberoende i förhållande till Promore Pharma och dess ledande befattningshavare: Ja.

Oberoende i förhållande till större aktieägare: Ja.

Innehav i Promore Pharma: Äger inga aktier i bolaget.



Marianne Dicander Alexandersson

Styrelseledamot sedan 2017

Född: 1959.

Marianne har tidigare varit verkställande direktör för Kronans Droghandel AB, Sjätte AP-fonden och Global Health Partner AB samt vice VD på Apoteket. Hon har en civilingenjörsexamen i kemiteknik från Chalmers tekniska högskola i Göteborg.

Andra uppdrag: Marianne är styrelseordförande i Sahlgrenska Science Park AB. Hon är styrelseledamot och verkställande direktör i MDA Management AB. Hon är styrelseledamot i Recipharm AB (publ), Enzymatica AB (publ), Praktikertjänst Aktiebolag, Camurus AB och AdderaCare AB.

Oberoende i förhållande till Promore Pharma och dess ledande befattningshavare: Ja.

Oberoende i förhållande till större aktieägare: Ja.

Innehav i Promore Pharma: Äger inga aktier i bolaget.



Torsten Goesch

Styrelseledamot sedan 2015

Född: 1959.

Torsten är ledande befattningshavare i Rosetta där han ansvarar för investeringar. Han har varit styrelseledamot i ett flertal bioteknikbolag. Torsten var tidigare styrelseledamot i STI Ltd och Cytochroma Ltd. Han har en MD och PhD från Heinrich Heine University i Düsseldorf, Tyskland samt en MBA från Kellogg School of Management i Evanston, USA.

Andra uppdrag: Torsten är styrelseordförande i Biosergen AS. Han är styrelseledamot i Rosetta, Forward Pharma, Vistagen Pte Ltd, Dilafor AB, Modus Therapeutics AB, Karolinska Development Invest AB, och Eyesense GmbH.

Oberoende i förhållande till Promore Pharma och dess ledande befattningshavare: Ja.

Oberoende i förhållande till större aktieägare: Nej.

Innehav i Promore Pharma: Äger inga aktier i bolaget.



Satyendra Kumar

Styrelseledamot sedan 2016

Född: 1954

Satyendra är rådgivare till styrelsen för PharmaResearch Products Ltd. Han har tidigare arbetat med licensiering, allianser och affärsutveckling för Daewoong Pharmaceutical Company Ltd och med etablering av internationell distribution för Samyangs verksamhet inom medicin-teknik och läkemedel. Satyendra har en MD från Birla Institute of Technology and Science i Pilani, Indien samt en PhD från Seoul National University i Seoul, Korea.

Oberoende i förhållande till Promore Pharma och dess ledande befattningshavare: Ja.

Oberoende i förhållande till större aktieägare: Nej.

Innehav i Promore Pharma: Äger inga aktier i bolaget.



Göran Linder

Styrelseledamot sedan 2015

Född: 1962.

Göran är ledande befattningshavare inom flera investeringsbolag. Han var tidigare styrelseledamot i bland annat Transic AB, Jensen Devices AB, Airgrinder AB och Lamera AB. Göran har en civilingenjörsexamen från Kungliga Tekniska Högskolan i Stockholm.

Andra uppdrag: VD och styrelseledamot i Midroc New Technology AB, Midroc Invest AB och Midroc Finans AB. Styrelseledamot Powercell Sweden AB (publ), Powercell Warrants One AB, Nilsson Special Vehicles Aktiebolag (publ), Pergamum AB, Minesto AB (publ), Minesto Warrants One AB, Crunchfish AB (publ) M&J by Malin & Johanna AB och QCG Sweden AB

Oberoende i förhållande till Promore Pharma och dess ledande befattningshavare: Ja.

Oberoende i förhållande till större aktieägare: Nej.

Innehav i Promore Pharma: Äger inga aktier i bolaget.

Revisor

Ola Spinnars, Finnhammars

Ledande befattningshavare



Jonas Ekblom
Verkställande direktör / President & CEO
Född: 1965.

Jonas har jobbat över 25 år i Life Science-sektorn. Han är docent i farmakologi vid Uppsala Universitet och har en B.Sci i kemi från Stockholms Universitet, en PhD i experimentell neurologi från Uppsala Universitet och har varit postdoktor vid University of Southern California (USC), School of Pharmacy. Utöver detta har han utbildat sig inom strategisk planering och affärsledarskap. Han har tidigare innehavt ledningsroller i bolag i Sverige, USA och Schweiz. Senast var Jonas VD för det schweiziska bioteknikbolaget BOWS Pharmaceuticals SA och han var dessförinnan aktiv i bolag som Pharmacia, Biovitrum, Sequenom and Invitrogen
Andra uppdrag: Styrelseordförande i Axelar AB och i EffRx Pharmaceuticals SA samt i det egna konsultföretaget Edge of the World Strategies Corporation.
Innehav i Promore Pharma: Åger inga aktier i Bolaget.



Jenni Björnulfson
Chief Financial Officer (CFO)
Född: 1971.

Jenni har omfattande erfarenhet från finansmarknaden efter att bland annat ha arbetat med corporate finance i tio år på Handelsbanken Markets och Alfred Berg Fondkommission/ABN AMRO samt som aktieanalytiker i tre år på Standard & Poor's och ABG Sundal Collier. Hon har även arbetat som affärsområdeschef på Global Health Partner AB. Jenni är civilekonom från Handelshögskolan i Stockholm och blev bolagets CFO i augusti 2016.
Andra uppdrag: Jenni är styrelseledamot i Hemcheck Sweden AB (publ) och Gjutformen 2 samt styrelseledamot och verkställande direktör i det egna konsultbolaget The C Story AB.
Innehav i Promore Pharma: 1 500 aktier



Margit Mahlapuu
Chief Scientific Officer (CSO)
Född: 1972.

Margit har mer än 15 års erfarenhet av läkemedelsforskning och utveckling. Hon arbetade tidigare på bland annat AstraZeneca, Arexis och Swedish Orphan Biovitrum. Margit är docent i molekylär medicin vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet. Hon har en PhD i molekyl- och cellbiologi från Göteborgs universitet. Hon började inom koncernen 2007 som ansvarig för regulatorisk strategi och klinisk utveckling.
Andra uppdrag: Margit är styrelseordförande och verkställande direktör i de egna bolagen ScandiCure AB och Alexera AB. Hon är styrelseledamot och verkställande direktör i det egna konsultbolaget Arexela AB. Hon är styrelseledamot i Sixera Pharma AB samt styrelsesuppleant i ALFINUS AB.
Innehav i Promore Pharma: Åger inga aktier i bolaget.



Ulrika Wennberg
Chief Operating Officer (COO)
Född: 1970.

Ulrika har över 20 års affärserfarenhet och har arbetat som projektledare, managementkonsult och företagsledare inom bland annat bioteknik, IT och media. Hon var tidigare VD för Axelar AB, CFO och VD för Jederström Pharmaceuticals. Ulrika har arbetat för koncernen sedan 2009.
Andra uppdrag: Ulrika är lekmannarevisor i SRV återvinning AB, Söderenergi Aktiebolag och Söderenergi Kraftvärme Aktiebolag. Hon är lekmannarevisorssuppleant i Huga Bostäder AB, Huddinge Samhällsfastigheter AB, Södertörns Fjärrvärme AB och Södertörns Energi AB.
Innehav i Promore Pharma: 500 aktier



Fogdevreten 2
171 65 Solna
Telefon: +46 8 124 548 59
E-post: info@promorepharma.com

Organisationsnummer: 556639-6809
promorepharma.com