

ÅRSREDOVISNING 2017

**Vi utvecklar banbrytande
läkemedel mot handikappande
och livshotande sjukdomstillstånd
orsakade av oxidativ stress**

www.pledpharma.se

Unika terapier för handikappande och livshotande sjukdomstillstånd

Viktiga händelser 2017



Första kliniska studie med Aladote

Den kliniska proof of principle studien med Aladote® inleddes under våren 2017 i patienter som oavsiktligt eller avsiktligt överdoserat paracetamol



Ett ännu starkare PledPharma

Nicklas Westerholm tillträdde som verkställande direktör i PledPharma. Dr Stefan Carlsson tillträdde som Chief Medical Officer, Dr Christian Sonesson som Vice President Product Strategy & Development samt Dr Yilmaz Mahshid som CFO



Globala Fas III studier PledOx

Efter interaktioner med de amerikanska och europeiska läkemedelsmyndigheterna fastställdes utformningen av fas III-programmet för PledOx®



PledPharmas första kommersiella samarbetsavtal

Avtal ingicks med det japanska läkemedelsföretaget Solasia Pharma K.K. som åtagit sig att betala upp till 83 miljoner dollar för rätten att utveckla och kommersialisera PledOx® i vissa delar av Asien. PledPharma har dessutom rätt till royalties på framtida försäljning av produkten

Innehåll

PledPharma i korthet	s. 2
VD-ord	s. 5
PledOx®	s. 6
Aladote®	s. 14
Patent och varumärken	s. 18
Vetenskaplig bakgrund	s. 19
Organisation och medarbetare	s. 20
Styrelsen	s. 23
PledPharma-aktien	s. 25
Bolagsstyrningsrapport	s. 27

Förvaltningsberättelse	s. 30
Fem år i sammandrag	s. 35
Resultaträkning & rapport över totalresultat	s. 36
Balansräkning	s. 37
Kassaflödesanalys	s. 39
Förändring i eget kapital	s. 40
Nyckeltalsdefinitioner	s. 41
Noter	s. 42
Underskrifter	s. 55
Revisionsberättelse	s. 56
Årsstämma och kalender	s. 59



PledPharma

PledPharma AB
(Org. nr: 556706-6724)

Adress: Grev Turegatan 11 C
114 46 Stockholm

Telefon: +46 8 679 72 10
Fax: +46 8 663 57 25
E-post: info@pledpharma.se

PledPharma i korthet

PledPharma utvecklar nya läkemedel som syftar till att skydda kroppen mot oxidativ stress – ett potentiellt handikappande och ibland livshotande tillstånd som kan orsakas av bland annat cellgiftsbehandling och paracetamolförgiftning.

Bolagets längst framskridna projekt **PledOx®** utvecklas för att minska nervskador i samband med cellgiftsbehandling. En fas II studie har genomförts som ligger till grund för det initierade fas III programmet. **Aladote®** utvecklas för att minska risken för akut leversvikt i samband med paracetamolförgiftning. En proof of principle studie i patienter med paracetamolförgiftning för att förebygga akut leversvikt pågår. PledPharma (STO:PLED) är listat på Nasdaq First North. Erik Penser Bank är Certified Adviser (tfn 08-463 80 00).

PROJEKTPORTFÖLJ

PledPharma utvecklar läkemedel baserade på PLED-teknologin (Pyridoxyl Etyldiamin baserade substanser) och har två pågående projekt i klinisk utveckling, PledOx® och Aladote®.

PledOx® (cellgiftsorsakade nervskador)

PledOx® är en "first in class" läkemedelskandidat som efterliknar kroppens eget enzymförsvar mot oxidativ stress och utvecklas för att kunna erbjuda patienter med tjock- och ändtarmscancer skydd mot de perifera nervskador som ofta uppkommer i samband med cellgiftsbehandling. Detta kallas cellgiftsinducerad perifer neuropati (CIPN) och kan vara en invalidiserande biverkan av cancerbehandlingen. Hos många är symtomen övergående, men 20-30% av patienterna får bestående problem såsom känselbortfall och smärta i händer och fötter. Patienterna kan få svårigheter med finmotorik, vilket till exempel kan göra det svårt att knäppa knappar, skriva på en dator och kan bli överkänsliga mot kyla. Känselbortfallet i fötterna kan även medföra en ökad risk för fallskador. Något godkänt läkemedel eller förebyggande behandling mot CIPN finns inte idag. CIPN kan uppstå när som helst efter att cellgiftsbehandlingen påbörjats och symtomen blir ofta värre ju längre patienten behandlas.

Resultaten från en avslutad fas IIb-prövning (PLIANT) i patienter med metastaserad (spridd) tjock- och ändtarmscancer som behandlades med cellgiftskombinationen FOLFOX indikerar att de individer som erhöll PledOx® hade en lägre risk än placebogruppen att drabbas av perifera nervskador. Förekomsten av läkarrapporterade känselnervskador (primär effektparameter) under pågående behandling var 38% lägre i den grupp patienter som behandlades med PledOx® jämfört med placebogruppen ($p=0.16$). Detta var inte statistiskt signifikant, men en skillnad i denna storleksordning bedöms vara kliniskt relevant. Vid uppföljning efter avslutad cellgiftsbehandling var den patientrapporterade förekomsten av moderat och allvarlig neuropati 77% lägre hos patienter som förbehandlats med PledOx® jämfört med placebo (explorativ analys: $p=0.014$). Detta anses värdefullt för möjligheten att erhålla positiva resultat i fas III studierna där patientrapporterade symptom efter avslutad behandling utgör primär effektparameter. Ingen till synes negativ påverkan på cancerteffekten av cellgiftsbehandlingen observerades med PledOx®.

Efter konstruktiva dialoger med den Amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) och med den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har PledPharma slutgiltigt fastställt utformningen av fas III programmet för PledOx®. Det globala fas III-programmet för PledOx® består av två dubbelblinda, randomiserade, placebo-kontrollerade studier, POLAR-M och POLAR-A. POLAR-M inkluderar 300 patienter som genomgår cellgiftsbehandling mot metastaserad tjock- och ändtarmscancer och planeras att genomföras i Europa och USA. POLAR-A inkluderar 200 patienter som genomgår adjuvant cellgiftsbehandling mot tjock- och ändtarmscancer och planeras att genomföras i Europa. Förberedelserna inför inklusion av patienter är långt framskridna och studieupplägget har godkänts av Storbritanniens läkemedelsmyndighet MHRA samt accepterats av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA och den centrala etiska kommittén i USA. Första patient förväntas inkluderas under H2-2018.

Aladote® (paracetamolförgiftning)

Aladote® är en "first in class" läkemedelskandidat med potential att motverka uppkomsten av akut leversvikt i samband med paracetamolförgiftning. Överdoserering av paracetamol/acetaminophen är en av de vanligaste orsakerna till läkemedelsförgiftning. När alltför stora mängder paracetamol bryts ner i levern, bildas den skadliga metaboliten NAPQI, som kan orsaka akut leversvikt. Den befintliga behandlingen vid överdosering (N-acetylcystein, NAC) är verksam om den ges inom åtta timmar efter intag av paracetamol. För patienter som anländer till sjukhus senare än så finns idag inget väl fungerande behandlingsalternativ och det finns ett stort medicinskt behov att erbjuda en fullgod behandling för de patienter som kommer in sent till sjukhuset.

PledPharmas läkemedelskandidat Aladote® har i relevanta prekliniska studier visat god effekt även i det tidsfönster där behandling med N-acetylcystein (NAC) inte längre fungerar tillfredsställande (>8 timmar).

En proof of principle studie i patienter med paracetamolförgiftning för att förebygga akut leversvikt pågår på Royal Infirmary of Edinburgh och resultat förväntas under första halvan av 2018.

Status i PledPharmas pågående projekt



PledOx® - skyddar nerver



Aladote® - skyddar levern



Vision, mål och strategier



VISION

PledPharma är ett ledande läkemedelsbolag som utvecklar nya, unika terapier för handikappande och livshotande sjukdomstillstånd



AFFÄRSIDÉ

PledPharma utvecklar läkemedel som förbättrar behandlingen av handikappande och livshotande sjukdomstillstånd orsakade av oxidativ stress baserade på bolagets patentskyddade och kliniskt beprövade teknologi, PLED (Pyridoxyl EtylDiamin baserade substanser)



MÅL

PledPharmas mål är att skapa värde för patienter, samhälle och aktieägare genom att utveckla nya effektiva behandlingar mot handikappande och livshotande sjukdomstillstånd

PledPharmas primära affärs mål är

- Att framgångsrikt utveckla PledOx® fram till marknadsregistrering
- Att framgångsrikt utveckla Aladote® genom en "Proof of Concept" studie

AFFÄRSMODELL OCH STRATEGI

PledPharma utnyttjar sin patentskyddade och kliniskt beprövade teknologi, PLED för att utveckla behandlingar mot handikappande och livshotande sjukdomstillstånd orsakade av oxidativ stress. Bolaget fokuserar på ett fåtal projekt i klinisk utvecklingsfas. Projekten väljs ut baserat på flertalet kriterier, där de viktigaste är medicinskt behov, vetenskaplig rational, möjlig utvecklingsplan, samt marknadspotential. Att potentiella behandlingar ligger inom områden med låg konkurrens anses vara en fördel.

Med ett litet antal projekt i klinisk utveckling kan PledPharma ge varje projekt den uppmärksamhet och de resurser som krävs för ett framgångsrikt utvecklingsarbete. Bolaget har ett entreprenöriellt förhållningssätt och driver sina projekt på ett resurseffektivt sätt. Verksamheten bedrivs med en egen expertorganisation med hög kompetens inom prekliniskt och kliniskt utvecklingsarbete som samarbetar med kontraktorsföretag, bland annat för att genomföra studier. PledPharma avser även att arbeta med kontraktstillverkare eller partners för tillverkning, försäljning och distribution av framtida godkända produkter. Fram tills den blir lönsam avses verksamheten huvudsakligen finansieras via eget kapital och utlicensiering av projekt till kommersiella partners.

VD Nicklas Westerholm har ordet

Vår högsta prioritet under 2017 har varit att göra läkemedelsprojektet PledOx® redo för start av fas III-prövningar. För att uppnå detta viktiga mål har vi, sedan jag tillträdde som vd i juni, fokuserat på att stärka organisationen genom rekrytering av nya medarbetare med internationell kompetens inom läkemedelsutveckling i sen fas, att optimera våra utvecklingsprogram och på dialogerna med regulatoriska myndigheter. En betydande del av vår tid har dessutom ägnats åt att säkra ett första kommersiellt samarbetsavtal för vår längst framskridna läkemedelskandidat PledOx®.

PLEDPHARMAS FÖRSTA KOMMERSIELLA SAMARBETSAVTAL

I november meddelade vi att det japanska läkemedelsföretaget Solasia Pharma K.K. åtagit sig att betala upp till 83 miljoner dollar för rätten att utveckla och kommersialisera PledOx® i vissa delar av Asien. PledPharma har dessutom rätt till royalties på framtida försäljning av produkten. Solasia åtar sig också att, efter myndighetsgodkännanden, fullt finansiera en expansion av det globala fas III-programmet genom inklusion av asiatiska patienter. Avtalet är en viktig milstolpe i PledPharmas utveckling och en indikation på den globala kommersiella potentialen i projektet.

PATIENTINKLUSION I FAS III-STUDIER MED PLED OX® UNDER 2018

Resultaten från fas IIb-studien PLIANT, vilka publicerades i den vetenskapliga tidskriften Acta Oncologica, motiverade PledPharma att planera för och initiera ett globalt fas III-program. Efter konstruktiva dialoger med den Amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) och med den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kunde vi i november slutgiltigt fastställa utformningen av fas III-programmet för PledOx®. Förberedelserna inför starten av studierna är långt framskridna och studieupplägget har godkänts av Storbritanniens läkemedelsmyndighet MHRA samt accepterats av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA och den centrala etiska kommittén i USA. Till följd av en försening i leveransen av studieläkemedlet kommer dock första patient inkluderas senare än vad vi initialt förväntat oss. Trots detta räknar vi fortfarande med att kunna presentera top line-resultat under år 2020 i enlighet med tidigare kommunikation.

I december initierade vi en klinisk fas I-studie (SUNCIST) med PledOx® i asiatiska friska frivilliga försökspersoner. De positiva resultat från denna studie är avsedda att möjliggöra en expansion av fas III-programmet för att kunna erhålla marknadsgodkännanden av PledOx® även på de stora och kommersiellt attraktiva asiatiska marknaderna. Fas I-studien bekostades i sin helhet av vår nya partner, Solasia Pharma K.K. De positiva resultat från den effektivt genomförda SUNCIST studien visade gynnsam säkerhetsprofil för PledOx® i japanska friska frivilliga försökspersoner, vilket utgör ett gott underlag för fortsatt klinisk utveckling i asiatiska patienter.

ETT ÄNNU STARKARE PLEDPHARMA

Marie Ekström Trägårdh, Gunilla Osswald, och Elisabeth Svanberg valdes in i styrelsen i början av 2017. Under andra halvan av året har vi även rekryterat ett flertal nya medarbetare för att stärka vår kompetens inför den fortsatta utvecklingen och kommersialiseringen av våra läkemedelsprojekt. Dr Stefan Carlsson, PledPharmas nye Chief Medical Officer, har ansvaret för den fortsatta kliniska utvecklingen av våra båda läkemedelskandidater. Dr Christian Sonesson, ny Vice President Product Strategy & Development, har det övergripande ansvaret för PledOx® inklusive ansvar för utformningen av strategier för prissättning,

initial marknadspositionering och potentiella indikationsutvidgningar. Dr Yilmaz Mahshid tillträdde nyligen som CFO och kommer att leda bolagets finansiella styrning och investerarrelationer samt även driva vår affärsutvecklingsstrategi.

PledPharmas vetenskapliga råd för PledOx®, vilket inrättades under hösten, innebär möjligheter till ytterligare stöd och värdefulla synpunkter på våra utvecklingsplaner under det fortsatta arbetet med att ta PledOx® vidare mot en marknadsregistrering. Rådet består av fem välrenommerade internationella experter inom områdena onkologi, neurologi och patientrapporterad utvärdering. Vi ser engagemanget från dessa experter som en tydlig indikator på det medicinska behovet av att kunna förebygga cellgiftsorsakade nervskador, och på innovationshöjden i vårt projekt.

KLINISK STUDIE MED ALADOTE®

Den kliniska proof of principle studie med Aladote® som inleddes under våren 2017 i patienter som oavsiktligt eller avsiktligt överdoserat paracetamol fortskrider enligt plan. I februari 2018 startade den tredje och sista dosnivån i studien, där tre patienter nu inkluderats. Resultaten kommer ge oss ett värdefullt underlag inför beslut om den fortsatta utvecklings- och kommersialiseringstrategin. Idag saknas effektiv behandling för den betydande del patienter som uppsöker sjukvården senare än 8 timmar efter överdosering.

BETYDANDE POTENTIAL FÖR VÄRDESKAPANDE

Vi ser fram emot att under 2018 kunna inkludera första patient i fas III-programmet med PledOx®, presentera kliniska proof of principle-resultat för Aladote® och fortsätta vårt arbete med att skapa de bästa möjliga förutsättningarna för ytterligare kommersiella samarbetsavtal. Behovet av en behandling som kan förebygga nervskador i samband med cellgiftsterapi, liksom ett läkemedel som kan motverka paracetamolorsakade leverskador, är betydande. PledPharma förfogar över två långt framskridna projekt med potential att revolutionera behandlingen för båda dessa patientgrupper. Pledpharma har därmed möjlighet att generera substantiella värden för aktieägarna.



Nicklas Westerholm
VD, PledPharma AB (publ)

PledOx® – Mot cellgiftsorsakade nervskador

PledOx® en "first in class" läkemedelskandidat i Fas III som utvecklas för att kunna erbjuda patienter som genomgår cancerbehandling skydd mot de nervskador som ofta uppkommer i samband med cellgiftsbehandling. Denna typ av biverkningar kan leda till att den ordinerade cellgiftsdosen måste sänkas eller i värsta fall till att behandlingen måste avbrytas. I många fall ger cellgifterna bestående nervskador i form av stickningar och känselbortfall i händer och fötter, som ger balanssvårigheter med åtföljande risk för fallskador. Idag saknas godkänd behandling mot nervskador från cellgiftsbehandling, både i förebyggande och botande syfte.

BEHANDLING AV CANCER

Cellgifter, även kallade cytostatika eller kemoterapi, är läkemedelsbehandling mot cancer som slår mot alla celler i kroppen som delar sig snabbt, såsom tumörceller. Vid behandling med cellgifter går tumörceller in i programmerad celledöd vilket bromsar tumörens tillväxt. Cellgifter används vid många tumörsjukdomar, bland annat som behandling före och efter kirurgi, för att döda de cancerceller som inte kan avlägsnas kirurgiskt. Många av dagens cellgifter är icke-selektiva i sin verkan, vilket medför att även normala celler, främst snabbväxande sådana, påverkas, vilket i sin tur leder till biverkningar och begränsar de doser som kan ges till individen. Neuropati (känslernervstörningar), påverkan på benmärgen som förändrar blodbildningen negativt, med neutropeni, anemi, trombocytopeni och immunbrist som följd är vanliga biverkningar av cellgiftsbehandling. Illamående, utmattning och hårravfall är också vanligt förekommande.

Ett område som fått mycket uppmärksamhet under de senaste åren är området för immunonkologi (IO) med positiva effekter vid t.ex. lymfom, leukemi och melanom. Denna typ av läkemedel aktiverar kroppens eget immunförsvar för att bekämpa cancer. Hittills har dock tjock- och ändtarmscancer visat sig vara svårbehandlad med dessa nya läkemedel och endast en mindre del (<10%) svarar på IO-behandling. Detta gör att cellgiftsterapi fortsätter att vara standardbehandling för patienter med tjock- och ändtarmscancer.

BEHANDLING AV TJOCK- OCH ÄNDTARMSCANCER

Patienter med tjock- och ändtarmscancer klassificeras i fyra olika stadier utifrån tumörens lokalisering och i vilken utsträckning den spritt sig (metastaserat) till andra delar av kroppen. Kirurgi är förstahandsbehandling vid stadium 1 och 2. Cellgiftsbehandling används från stadium 2, i syfte att minska risken för återfall, och vid stadium 3 och 4 för att behandla lokalt spridd eller metastaserande sjukdom. Möjligheten att överleva sjukdomen är god i tidiga stadier, men låg i stadium 4. Det är därför viktigt att upptäcka cancer tidigt. För högriskpatienter i stadium 2 och patienter i stadium 3 är förstahandsalternativet kirurgi följt av cellgiftsterapi med FOLFOX (en kombination av folinat, 5-FU och oxaliplatin) eller CAPOX (en kombination av capecitabin och oxaliplatin). För patienter med spridd (metastaserad) cancer i stadium 4 är cellgiftsterapi förstahandsalternativet. Med FOLFOX/CAPOX som bas har nya kombinationer satts samman, vilka visat sig kunna förlänga överlevnaden. Två av de mest använda är FOLFOX6 och CAPOX med eller utan tillägg av antikroppen Avastin®.

Sammanfattning av PledOx®

- PledOx® är en "first in class" läkemedelskandidat i Fas III som efterliknar kroppens eget enzymförsvar mot oxidativ stress och utvecklas för att kunna erbjuda patienter med tjock- och ändtarmscancer skydd mot de perifera nervskador som ofta uppkommer i samband med cellgiftsbehandling.
- 40-60% drabbas av nervskador (neuropatier) under behandlingen med cellgifterna och 20-30% av patienterna får kroniska och handikappande problem såsom känselbortfall och smärta i händer och fötter. Nervskadorna hindrar dessutom ofta patienterna från att fullfölja sina cellgiftsbehandlingar.
- Idag saknas godkänd, förebyggande läkemedel mot neuropati. Marknaden för neuropatier är väldefinierad och lätt att adressera.
- PledOx® (calmangafodipir) är en vidareutveckling av kontrastmedlet mangafodipir som fram till och med 2012 har använts på fler än 240 000 patienter vid MRI ("magnetkamera"-undersökning). PledOx® har patenterats med skydd fram till och med 2032.
- Resultaten från en avslutad fas IIb-studie PLIANT (som nyligen publicerades*) indikerar att de individer som erhöll PledOx® hade en lägre risk än placebogruppen att drabbas av perifera nervskador. Biverkningarna är få eller inga.
- Fas III-programmet för PledOx® består av två dubbelblinda, randomiserade, placebo-kontrollerade studier, POLAR-M och POLAR-A. POLAR-M inkluderar 300 patienter som genomgår cellgiftsbehandling mot metastaserad tjock- och ändtarmscancer och planeras att genomföras i Europa och USA. I studien jämförs PledOx® i doserna 2 µmol/kg respektive 5 µmol/kg med placebo. POLAR-A inkluderar 200 patienter som genomgår adjuvant cellgiftsbehandling mot tjock- och ändtarmscancer och planeras att genomföras i Europa. I studien jämförs PledOx® i dosen 5 µmol/kg med placebo.
- Solasia Pharma K.K. har åtagit sig att betala upp till 83 miljoner dollar för rätten att utveckla och kommersialisera PledOx® i vissa delar av Asien. PledPharma har dessutom rätt till royalties på framtida försäljning av produkten. Solasia åtar sig även att, efter regulatoriska interaktioner, fullt finansiera en expansion av det globala fas III-programmet genom inklusion av asiatiska patienter. En Fas I studie, SUNCIST, i japanska och kaukasiska försökspersoner har genomförts som visar på god säkerhet, tolerabilitet och farmakokinetiska effekter som stöder inklusion av asiatiska patienter i fas III.

*Acta Oncologica 2018 (Epub 2017)

Olika stadier av tjock- och ändtarmscancer och dess vanliga behandling

Stadie I & II

Tumören är begränsad till tarmväggen (I) eller växt igenom tarmväggen men utan vidare spridning (II).



Behandling

I tidiga stadier har kirurgi god verkan. För hög-risk patienter följs kirurgin av cellgiftsterapi med FOLFOX eller CAPOX.

Stadie III

Tumören har sprit sig till närliggande lymfkörtlar.



Behandling

Kirurgi följt av cellgiftsterapi med FOLFOX eller CAPOX.

Stadie IV

Tumören har vuxit över till organen intill tarmen eller spridit sig med metastaser i andra delar av kroppen.



Behandling

Cellgiftsterapi med FOLFOX eller CAPOX, ibland i kombination med andra behandlingar, t.ex. Avastin

BIVERKNINGAR FRÅN CELLGIFTSBEHANDLING

Nackdelen med FOLFOX-behandling är att den är förknippad med biverkningar såsom neuropatier (nervskada) så kallad CIPN (cellgiftsinducerad perifer neuropati), minskning av antalet trombocyter (blodplättar) och vita blodkroppar (neutrofila granulocyter). Studier visar att upp till hälften av de patienter som behandlas med FOLFOX får svåra biverkningar. Dessa kan kvarstå efter avslutad behandling och i vissa fall leda till livslånga handikappande besvär. Neuropatier har visat sig vara en vanlig anledning till behandlingsavbrott och i dagsläget finns det ingen godkänd behandling av neuropati. Det medicinska behovet är därför fortsatt mycket stort.

Vanligaste dosbegränsande biverkningarna från oxaliplatin (ingår i FOLFOX)

Biverkning	Incidens	Medicinskt behov	Kommentar
Neuropati (Nervskada)	40-60% ¹	 Högt	- Behandling måste ofta avslutas/minskas - Kan ha långsiktiga effekter - För närvarande finns ingen behandling
Trombocytopeni (Lågt antal blodplättar)	76% ²	 Mellan/högt	- Få behandlingsalternativ - Behandling måste ofta avslutas/minskas
Febril Neutropeni (Feber och infektion vid lågt antal vita blodkroppar)	4% ²	 Mellan	- Behandlas med antibiotika, G-CSF - Svår biverkan förknippat med höga behandlingskostnader
Neutropeni (Lågt antal vita blodkroppar)	53% ²	 Mellan	Kan behandlas av G-CSF, men förbehandling är begränsad till vissa patientgrupper

1. Loprinzi et al., 2013 JCO; Ventzel et al. 2015 Pain

2. Eloxatin Label.

NERVSKADOR/CIPN

(Cellgiftsinducerad perifer neuropati)

Perifer neuropati är symtom orsakade av skador på nerver längst ut i armar och ben. Dessa nerver kallas perifera nerver. De skickar förmimmelser (känslupplevelser) till hjärnan från armar och ben. Vissa cellgifter, t.ex. oxaliplatin och andra läkemedel som används för att behandla cancer, kan skada perifera känslenerver. Detta kallas cellgiftsinducerad perifer neuropati (CIPN) och kan vara en invalidiserande biverkan av cancerbehandlingen.

I de flesta fall kommer patienter att märka symtom på CIPN i fötterna och i händerna. Besvären brukar börja i fingrarna och sprida sig till händer och uppåt i armarna. På samma sätt kan symtomen flytta sig upp från tårna, för att sedan sprida sig till anklarna och uppåt i benen. Patienterna kan få svårigheter med finmotorik, vilket till exempel kan göra det svårt att knäppa knappar, skriva på en dator och kan bli överkänsliga mot kyla. Känslbortfallet i fötterna kan även medföra en ökad risk för fallskador.

Den perifera neuropatin är den vanligaste anledningen till att behandlingar med oxaliplatin måste avbrytas i förtid och en så stor andel av patienterna som 40% kan få dosbegränsande neuropatier (grad 2 eller högre) under själva cellgiftsbehandlingen. Den andel patienter som uppvisar neuropati ökar upp till 60% eller mer 3 månader efter avslutad behandling, för att sedan minska till 20-30% som får kroniska problem från 6 månader och upp till flera år efter avslutad behandling.

Något godkänt läkemedel eller förebyggande behandling mot CIPN finns inte idag. CIPN kan uppstå när som helst efter att cellgiftsbehandlingen påbörjats och symtomen blir ofta värre ju längre patienten behandlas.

Symtom på CIPN

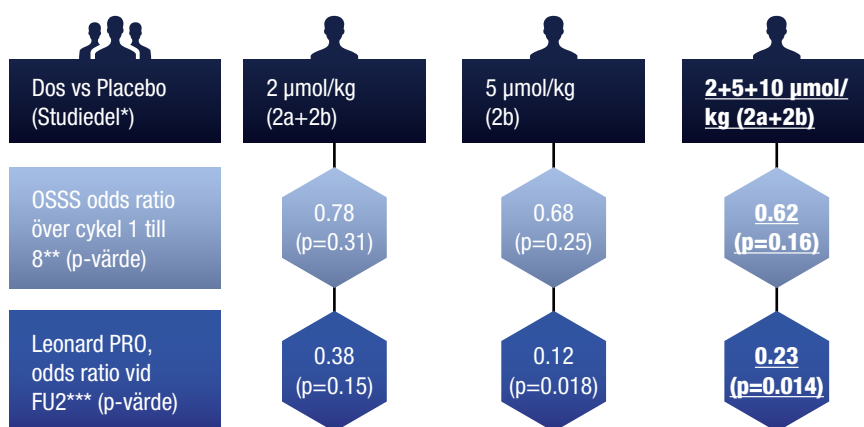
Vilka symtom eller tecken som uppkommer av cellgiftsinducerad perifer neuropati (CIPN) beror främst på vilka nerver som är inblandade. De vanligaste symtomen är:

- Känslbortfall – domningar i händer och fötter
- Problem med balansen
- Smärta (kontinuerlig eller i intervaller)
- Brännande känsla
- Stickningar ("myrkrypningar") eller elektrisk / chockliknande smärta
- Problem med finmotoriken, som att knäppa en skjorta, skriva, plocka upp eller hålla saker
- Överkänslighet för kyla eller värme
- Överkänslighet för beröring eller tryck
- Muskelsvaghet

Cellgifter som vanligen ger biverkningar i form av CIPN:

- Platinabaserade läkemedel – framförallt oxaliplatin, men även cisplatin
- Taxaner – främst paklitaxel, men i viss mån även docetaxel, och cabazitaxel
- Bortezomib och carfilzomib

PLIANT studien: Översikt över effektparametrar rörande perifer nervskada



* I den första delen av studien, 2a, randomiserades patienterna till Placebo, 2 µmol/kg eller 10 µmol/kg. Efter att högdosen ändrats från 10 µmol/kg till 5 µmol/kg, randomiserades merparten av patienterna till Placebo, 2 µmol/kg eller 5 µmol/kg i den andra delen av studien, 2b.

** Läkarrapporterad neuropati, grad 2 eller högre

*** Patientrapporterad neuropati. Proportionen av patienter med grad 3 eller mer på minst en av domningar, stickningar eller brännande smärta/obehag vid kyla i händer eller fötter vid FU2-besöket (6 månader efter sista dos av cellgiftsbehandling), vilket är ungefär 10 månader efter första dos för de patienter som rapporterade data vid FU2-besöket.

"Besvären kan börja i fingrarna och sprida sig till händer och armar. På samma sätt kan symtomen flytta sig upp från tårna, för att sedan sprida sig till anklarna och benen"



VERKNINGSMEKANISM OCH BEHANDLINGSSTRATEGI FÖR PLEDox®

PledOx® är ett lågmolekylärt enzym-mimetikum som tillhör substansklassen LowMEM (Low Molecular Enzyme Mimetics). Den aktiva substansen – calmagafodipir – har i experimentella studier visat sig minska skadeverkningarna av så kallad oxidativ stress, ett tillstånd där cellens egna skydd inte räcker till mot de reaktiva syre/kväveföreningar som bildas till följd av exempelvis cellgiftsbehandling. Genom att efterlikna enzymet mangan superoxiddismutas (MnSOD) förstärker PledOx® cellernas egna skydd och har därför potential att förebygga de biverkningar som annars uppstår vid cancerbehandling med cellgifter. PledOx® är avsett att användas som en förbehandling inför cellgiftsterapi. Patienten erhåller en kort infusion med PledOx® cirka fem minuter innan cellgiftsbehandlingen påbörjas. Detta sker i samband med den sedan länge etablerade premedicineringen med kortikosteroider (vilka verkar antiinflammatoriskt) och antiemetika (motverkar illamående), och utgör därför ingen extra belastning för patienten.

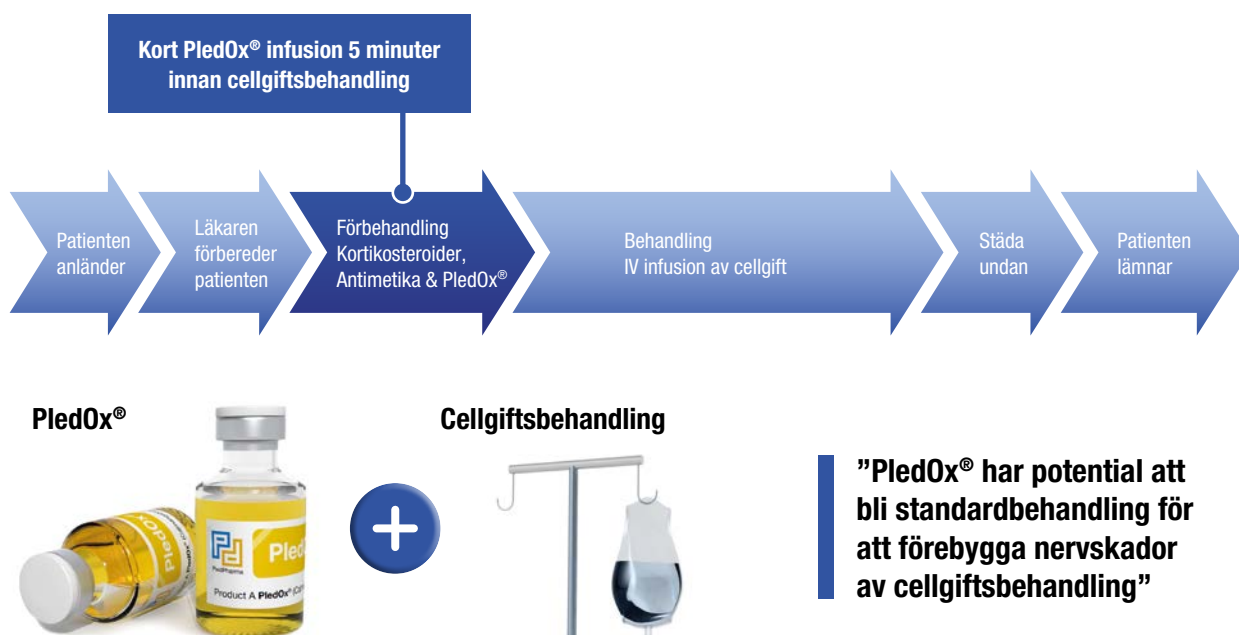
KLINISKA RESULTAT

PLIANT-studien (Fas IIb)

PLIANT var en randomiserad dubbelblindad placebokontrollerad fas IIb-studie med tre parallella grupper, där patienter med metastaserad tjock- och ändtarmscancer erhöi cellgiftsterapi (mFOLFOX6) i upp till åtta behandlingscykler och antingen PledOx® eller placebo. Studien genomfördes vid ett trettiotal centra i Europa och USA och inkluderade totalt 173 patienter. Syftet med studien var att undersöka om förbehandling med PledOx® minskar frekvensen och svårighetsgraden av biverkningar relaterade till FOLFOX-behandling.

Den primära effektparametern var förekomsten av läkarrapporterad neuropati (nervskada), vilket utvärderades varannan vecka under de första 16 veckorna. Sekundära effektparametrar var bland annat patientrapporterad neuropati, förändringar i antalet neutrofila granulocyter (en typ av vita blodkroppar) och trombocyter (blodplättar). Dessutom monitorerades patienterna för att säkerställa att PledOx®-behandlingen inte försämrade effekten av cellgiftsterapi. Studien innefattade även ett antal uppföljningstillfällen för att mäta förekomsten av patientrapporterad neuropati, progressionsfri överlevnad och total överlevnad.

Resultaten från PLIANT indikerar att de individer som erhöi PledOx® hade en lägre risk än placebogruppen att drabbas av perifera nervskador (se tabell sid 8). Förekomsten av läkarrapporterade känselnervskador (primär effektparameter) var under behandling 38% lägre i den grupp patienter som behandlades med PledOx® jämfört med placebogruppen ($p=0.16$). Detta var inte statistiskt signifikant, men en skillnad i denna storleksordning bedöms vara kliniskt relevant. Vid uppföljning efter avslutad cellgiftsbehandling var den patientrapporterade förekomsten av moderat och allvarlig neuropati 77% lägre hos patienter som förbehandlats med PledOx® jämfört med placebo (explorativ analys: $p=0.014$). Detta anses värdefullt för möjligheten att erhålla positiva resultat i fas III-studierna där patientrapporterade symptom efter avslutad behandling utgör primär effektparameter. Ingen till synes negativ påverkan på cancereffekten av cellgiftsbehandlingen observerades med PledOx®.



Uppföljningsdata från studien visade att den progressionsfria överlevnaden (PFS) 48 veckor efter avslutad behandling inte till synes skiljer sig mellan de patienter som erhöll PledOx® och placebogrupper. Dessa resultat är i linje med tidigare rapporterade tumörmätningar under cellgiftsbehandlingen, där PledOx® inte förefaller uppvisa någon negativ inverkan på cellgiftsbehandlingens anticancereffekt. Överlevnadsdata baserade på en jämförelse av andelen överlevande patienter i de olika behandlingsarmarna 20 månader efter inklusion i studien visade också att inga skillnader i överlevnad noterades mellan de patienter som erhöll PledOx® och de som erhöll placebo. PLIANT studien visade också att behandling med PledOx® inte i sig resulterade i några allvarliga biverkningar.

Studieresultat har presenterats vid de vetenskapliga kongresserna ASCO (American Society of Clinical Oncology) 2016 och MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) 2015 samt publicerats i den vetenskapliga tidskriften *Acta Oncologica* 2018 (Epub 2017).

SUNCIST-STUDIEN (FAS I I JAPANSKA/KAUKASISKA FRISKA FRIVILLIGA FÖRSÖKSPERSONER)

Under licensavtalet med Solasia Pharma K.K. initierades i december 2017 fas I-studien SUNCIST för att utvärdera säkerhet, tolerans och farmakokinetik av PledOx® i upp till 24 japanska och 24 kaukasiska friska frivilliga försökspersoner som randomiseras till att behandlas med singeldos PledOx® (2-, 5- eller 10 µmol/kg) eller placebo. Resultaten från studien är en viktig del i att motivera inklusionen av asiatiska patienter i de globala Fas III studierna, POLAR-M och POLAR-A.

Positiva resultat från SUNCIST studien visade en gynnsam säkerhetsprofil, god tolerabilitet för PledOx® och farmakokinetiska effekter i japanska friska frivilliga försökspersoner som stöder inklusion av asiatiska patienter i Fas III. Resultaten möjliggör en expansion av fas III-programmet i asiatiska patienter, förutsatt nödvändiga godkännanden från berörda myndigheter. Interaktioner med japanska myndigheten PMDA har inletts.

FAS III-PROGRAM

Resultaten från PLIANT studien motiverade PledPharma att planera för och initiera ett fas III-program för att kunna registrera PledOx® som produkt. Under året har ett intensivt arbete pågått för att färdigställa de kliniska studieprotokollen. Dessa studier har utformats baserat på interaktioner med PledPharmas vetenskapliga råd, europeiska läkemedelsmyndigheten EMA och den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA. Syftet är att visa att PledOx® minskar nervskador som själva cellgiftsbehandlingen ger upphov till genom att mäta patientupplevda symtom av perifera nervskador.

Fas III-programmet för PledOx® (se figur sid 11) består av två dubbelblinda, randomiserade, placebokontrollerade studier, POLAR-M och POLAR-A. POLAR-M inkluderar 300 patienter som genomgår cellgiftsbehandlingen mFOLFOX6 mot metastaserad tjock- och ändtarmscancer och planeras att genomföras i Europa och USA. I studien jämförs PledOx® i doserna 2 µmol/kg respektive 5 µmol/kg med placebo. POLAR-A inkluderar 200 patienter som genomgår adjuvant cellgiftsbehandling med mFOLFOX6 mot tjock-

och ändtarmscancer och planeras att genomföras i Europa. I studien jämförs PledOx® i dosen 5 µmol/kg med placebo. Huvudprövarer för dessa studier är Professor Per Pfeiffer, Odense University Hospital, Danmark (POLAR-M); Professor Axel Grothey, Mayo Clinic Rochester, MN USA (POLAR-M) samt Dr Camila Qvortrup, Rigshospitalet, Köpenhamn, Danmark (POLAR-A).

Den primära effektparametern är patientupplevda symtom av perifera nervskador nio månader efter påbörjad cellgiftsbehandling. Symtomutvärderingen sker med hjälp av den validerade mätskalan FACT/GOG-NTx. Sekundära effektparametrar utvärderar andra mått på perifera nervskador, funktionsnedsättningar, behovet av dosjusteringar av cellgiftsbehandling, livskvalitet samt smärta. Patienterna följs under två år efter påbörjad cellgiftsbehandling med fokus på överlevnad och progressionsfri överlevnad (POLAR-M) respektive sjukdomsfri överlevnad (POLAR-A). En kompletterande uppföljning av överlevnad sker tre år efter påbörjad cellgiftsbehandling i POLAR-M. Utvärderingen av "top-line" resultat sker 1 år efter den sista patientens första cellgiftsbehandling och innehåller den primära effektvariabeln samt 1-års data på överlevnad och progressionsfri överlevnad (POLAR-M) respektive sjukdomsfri överlevnad (POLAR-A).

Det kliniska fas III programmet initierades i december 2017 med de första ansökningarna till läkemedelsmyndigheter respektive etiska kommittéer. I början av februari 2018 meddelades att leveransen av studiéläkemedel från extern tillverkare till fas III-programmet blivit fördröjd. Första patient beräknas inkluderas under andra halvan av 2018. Övriga förberedelser inför starten av fas III-programmet fortgår som planerat. Vid leverans av studiéläkemedel beräknas patientrekrytering initieras parallellt i olika centra och länder. Top-line resultat förväntas under 2020.

STRATEGI FÖR KOMMERSIALISERING AV PLEDOX®

I november 2017 kommunicerades att det japanska läkemedelsföretaget Solasia Pharma K.K. och PledPharma ingått ett licensavtal avseende utveckling och kommersialisering av PledOx® i Japan, Kina, Hong Kong, Macau, Sydkorea och Taiwan. Avtalet ger Solasia exklusiva rättigheter att utveckla och kommersialisera PledOx® i dessa territorier. PledPharma erhöll en initial ersättning om ~1 MUSD och framtida delbetalningar kopplade till fördefinierade milstolpar under den fortsatta utvecklingen, regulatoriska processen och kommersialiseringen om upp till 83 miljoner USD* (motsvarande cirka 700 miljoner SEK*). Solasia kommer även att betala royaltyersättning på försäljning enligt industristandarden för ett läkemedelsprojekt som utlicensieras i fas III. Detta är det första kommersiella licensavtalet för PledPharma och ger en indikation på den globala kommersiella potentialen i projektet. Solasia åtar sig dessutom att, efter regulatoriska interaktioner, fullt finansiera en expansion av det globala fas III-programmet genom inklusion av asiatiska patienter.

PledPharma kommer under 2018 fortsätta arbetet med att söka en eller flera kommersiella partners för övriga regioner samt möjlig utveckling av PledOx® inom andra indikationsområden utöver tjock- och ändtarmscancer.

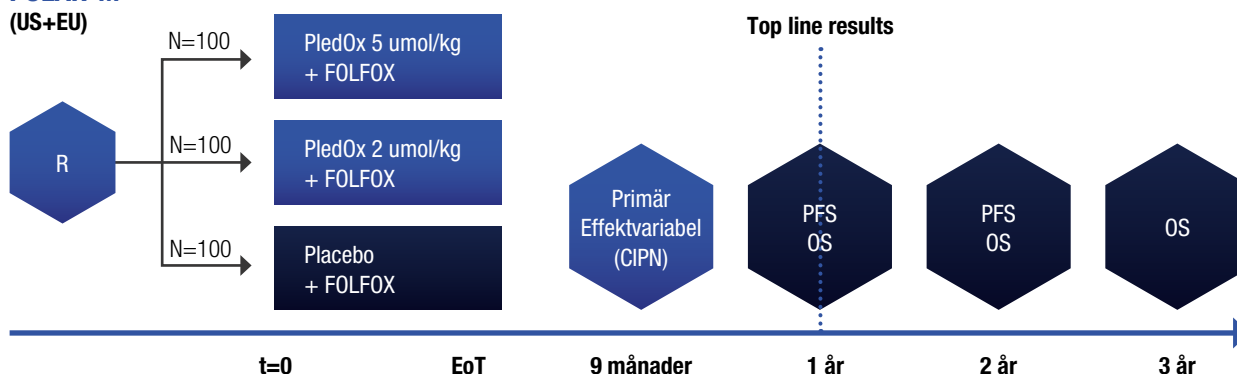
MARKNADEN FÖR PLEDOX®

Cancer – fler insjuknar när fler blir äldre

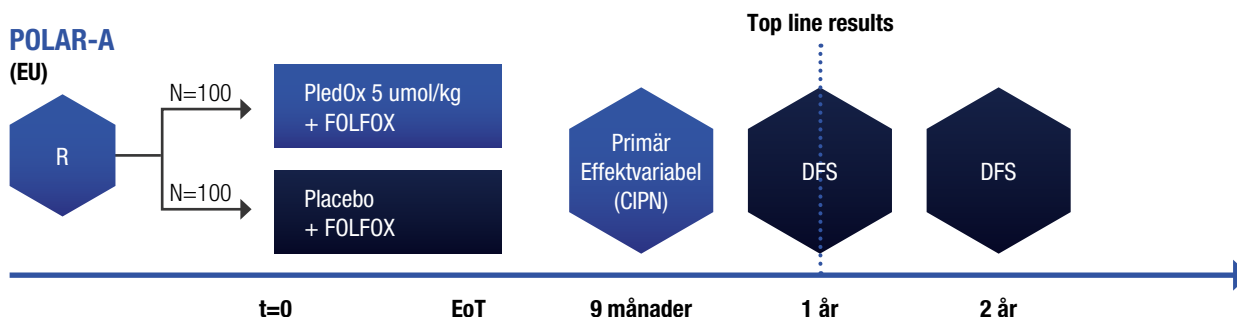
Cancer är en av de vanligaste sjukdoms- och dödsorsakerna bland vuxna och speciellt bland äldre individer. Den globala försäljningen av cancerläkemedel uppgick till över 100 MdrUSD 2015, vilket gör cancerområdet till det största enskilda sjukdomsområdet på läkemedelsmarknaden. De vanligaste formerna av cancer är prostatacancer, bröstcancer, lungcancer och tjock- och ändtarmscancer. Enligt WHO Globocan 2012 så uppskattades antalet nya cancerfall (incidensen) till 14,1 miljoner individer under 2012. Dödligheten var samma år beräknad till 8,2 miljoner individer. Denna incidens förväntas fortsätta öka och ökningen av antalet cancerfall drivs framförallt av en växande andel äldre i befolkningen. Samtidigt som incidensen ökar, ökar även antalet människor som lever med cancer (prevalensen) tack vare tidigare diagnos och bättre behandlingar, vilket innebär att antalet människor med en cancerdiagnos blir högre. Utöver det mänskliga lidandet medför cancer stora kostnader för samhället. WHO uppskattar att den globala behandlingskostnaden för cancer är mer än 1 000 MdrUSD in sin World Cancer Report 2014.



POLAR-M (US+EU)



POLAR-A (EU)



R= randomiseringstidpunkt, EoT= cellgiftsbehandlingens slut, PFS= progressionsfri överlevnad, OS= överlevnad, DFS= sjukdomsfri överlevnad

* Det totala värdet av potentiella delbetalningar uppgår till 9.3 miljarder JPY. De angivna beloppen i USD och SEK kan komma att påverkas av valutafluktuationer.

Cellgifter

Värdet av alla cellgifter på de sju största marknaderna (USA, EU5 och Japan) uppgick 2008 till 13,7 MdrUSD och förväntas öka till 18,7 MdrUSD 2018. Tidskriften "The Journal of the National Cancer Institute" beräknade 2011 att den totala kostnaden för cancer i USA kommer att öka till 158 MdrUSD år 2020, vilket är en 27-procentig ökning från 2010 på grund av förbättrad cancerdiagnostik och en allt äldre population.

Förekomsten av tjock- och ändtarmscancer ökar

Den globala incidensen för tjock- och ändtarmscancer är 1,4 miljoner nya fall årligen enligt WHO Globocan, 2012. Antalet insjuknade varierar i olika regioner av världen. Cirka 53 procent av alla fall av tjock- och ändtarmscancer diagnostiseras i västländerna, men antalet ökar även i de asiatiska länderna. Trenden är en fortsatt ökning med 1-2 procent årligen beroende på att befolkningen blir äldre samt en ökad utbredning av riskfaktorer för att utveckla tjock- och ändtarmscancer, såsom diabetes och fetma.

Behandlingsalternativ

Förstahandsalternativet vid behandling av tjock- och ändtarmscancer är kirurgi och därefter behandling med bland annat cellgifterna FOLFOX (FOLinat, 5-Fluorouracil (5-FU), och Oxaliplatin) eller CAPOX (Capecitabin och Oxaliplatin) om canceren har metastaserat (stadium 3 och 4, samt högriskpatienter i stadium 2). Med FOLFOX/CAPOX som bas har nya regimer satts ihop som visat på förlängd överlevnad. FOLFOX/CAPOX orsakar allvarliga biverkningar som t.ex. neuropati och det finns ett stort medicinskt behov av att minska dessa, framförallt ur ett livskvalitetsperspektiv, men även för att ge möjlighet att optimera behandlingsresultatet av cellgiftsterapi.

Oxaliplatin används framförallt vid tjock- och ändtarmscancer men andra cellgifter, såsom andra platiner och taxaner och då framförallt paklitaxel, ger också neuropatier och används i stor utsträckning även vid andra vanliga cancersjukdomar som bröstcancer och lungcancer med uppskattningsvis 1,7 respektive 1,8 miljoner nya fall årligen.

Potentiell miljardmarknad i USD

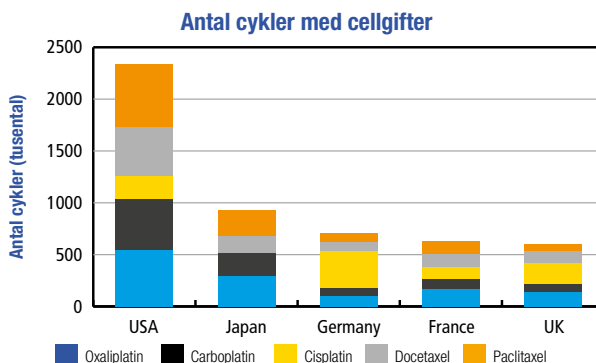
PledOx® testas initialt för förebyggande av neuropati hos patienter med tjock- och ändtarmscancer. Sett till USA, EU-5 och Japan är det årligen cirka 700 000 patienter som behandlas med läkemedel mot tjock- och ändtarmscancer, varav cirka 225 000 som behandlas med oxaliplatin. Antalet cykler av oxaliplatin årligen uppskattas till cirka 1,5 miljoner. Marknadsundersökningar som PledPharma gjort med läkare och betalare i USA och EU3 indikerar en potential för prissättning av PledOx® omkring 1000 USD/cykel, där den kommersiella produktionskostnaden (COGS) för PledOx® torde kunna understiga 5%. Den pågående utvecklingen av PledOx® inom tjock- och ändtarmscancer utgör således en signifikant kommersiell möjlighet.

PledOx® bedöms ha stor potential att användas även vid behandling av andra cancersjukdomar som till exempel lungcancer och bröstcancer vilka behandlas med andra cellgifter (exempelvis övriga platiner och taxaner) för att ge behövande patienter möjlighet till förbättrad behandling med färre biverkningar och ökad livskvalitet.

I framtiden skulle PledOx® kunna användas med alla de cellgifter som finns i nedanstående figur, vilken visar antalet årliga behandlingscykler i USA, EU-3 och Japan för de olika typerna av cellgifter. Det är framförallt oxaliplatin och paklitaxel som ger upphov till neuropati medan kombinationer av övriga platiner och taxaner ger neutropeni eller trombocytopeni som allvarlig biverkan. Om PledOx® även kan förebygga paklitaxel inducerad neuropati kommer marknadspotentialen i princip att fördubblas på dessa marknader jämfört med bara effekt mot oxaliplatin inducerad neuropati. Det finns således ett stort potentiellt kommersiellt värde i indikationer utöver tjock- och ändtarmscancer.

Konkurrensen avseende utveckling av läkemedel för behandling av perifera neuropatier bedöms i nuläget vara svag. I dagsläget finns ingen konkurrent till PledOx® i klinisk fas III som PledPharma känner till. Gällande neuropati hos patienter med tjock- och ändtarmscancer finns två konkurrenter i fas II:

- ART-123, en pågående regional studie (Asahi Kasei Pharma i Japan)
- E-52862, har rapporterat fas II resultat (Mundipharma).



Tabellen visar antal årliga behandlingscykler för olika typer av cellgifter i USA, EU-5 och Japan. Om PledOx® även kan förebygga paklitaxel inducerad neuropati kommer marknadspotentialen i princip att fördubblas på dessa marknader jämfört med bara effekt mot oxaliplatin inducerad neuropati.

”Samtidigt som incidensen ökar, ökar även antalet människor som lever med cancer (prevalensen) tack vare tidigare diagnos och bättre behandlingar”

PledOx® kan tillämpas vid behandling av de vanligaste typerna av cancer:

-  **Tjock- och ändtarm**
-  **Lung**
-  **Äggstock**
-  **Bröst**
-  **Bukspottskörtel**

PledOx® kan potentiellt användas i ett brett spektrum av platina- och taxanbaserade cellgiftsbehandlingar:

- Oxaliplatin**
- Cisplatin**
- Karboplatin**
- Paklitaxel**
- Docetaxel**
- Immunoterapi**

Source: Company information

Initialt fokus

Framtida expansion

Framtida möjlighet att utvärdera

Aladote® – Förebyggande behandling av akut leversvikt vid paracetamolförgiftning

Aladote® är en läkemedelskandidat med potential att motverka uppkomsten av akut leversvikt i samband med paracetamolförgiftning. Överdoser av paracetamol/acetaminophen är en av de vanligaste orsakerna till läkemedelsförgiftning. När alltför stora mängder paracetamol bryts ner i levern, bildas den skadliga metaboliten NAPQI, som kan orsaka akut leversvikt. Den befintliga behandlingen vid överdosering (N-acetylcystein, NAC) är verksam om den drabbade uppsöker sjukvården inom åtta timmar efter intag av paracetamol. För patienter som anländer till sjukhus senare än så finns idag inget väl fungerande behandlingsalternativ. Aladote® är en "first in class" läkemedelskandidat och det finns ett stort medicinskt behov i och med att det saknas en fullgod behandling för de patienter som kommer in sent till sjukhuset.

PledPharmas läkemedelskandidat Aladote® har i relevanta prekliniska studier visat god effekt även i det tidsfönster där behandling med N-acetylcystein (NAC) inte längre fungerar tillfredsställande. En klinisk "proof of principle" studie initierades under 2017 och beräknas avslutas under H1-2018. James Dear, verksam i Edinburgh och key opinion leader inom området, är principal investigator.

EN AV DE VANLIGASTE LÄKEMEDELSFÖRGIFTNINGARNA

Paracetamol är det mest använda läkemedlet i världen vid behandling av feber och smärttillstånd och finns tillgängligt både i receptfria och receptbelagda varianter. Samtidigt är paracetamol ett av de läkemedel som oftast överdoseras – avsiktligt eller oavsiktligt. Avsiktlig överdosering av paracetamol är den vanligaste metoden vid självmordsförsök bland ungdomar i åldern 10-19 år, där flickor dominerar.

Skillnaden mellan normal och skadlig dos är liten och oavsiktlig överdosering är vanligt och beror ofta på att paracetamol/acetaminophen ingår i flera kombinationsprodukter. Samtidigt kan symtomen vara ganska diffusa eller helt uteblir under det första dygnet efter förgiftning. Överdoser av paracetamol kan bland annat leda till akut leversvikt, som i sin tur kan medföra behov av levertransplantation och i värsta fall resultera i dödsfall.

Problemet med överdosering av paracetamol finns över hela världen, men är störst i USA och delar av Europa även om det finns indikationer på ett växande problem i Kina. I Sverige har antalet frågor om paracetamolförgiftningar till Giftinformationscentralen ökat trefaldigt sedan år 2000. I USA ligger överdosering av paracetamol bakom 78 000 akutbesök, 33 000 sjukhusinläggningar och ca 1 000 dödsfall årligen. Ungefär 25 procent av de patienter som överdoserar paracetamol kommer in till sjukhuset senare än 8 timmar efter överdosen.

OM AKUT LEVERSVIKT

Akut leversvikt betyder att levern plötsligt blivit så skadad att den inte kan fungera som den ska. Detta är ett mycket allvarligt och vårdkrävande tillstånd med dödlighet om inte behandling ges. Det finns olika orsaker till akut leversvikt men den vanligaste orsaken är överdosering av paracetamol.

Paracetamol kan ge skadliga effekter redan vid ett intag av drygt 7 g vilket är mindre än vad ett vanligt paket med t.ex. Alvedon innehåller. Svält, uttorkning (vätskebrist), medicinering med enzyminducerande läkemedel samt kronisk hög alkoholkonsumtion är riskfaktorer. Även långvarig subakut överdosering kan ge förgiftning.

PARACETAMOL BRYTS NED I LEVERN OCH UTSÖNDRAS I URINEN

Levermetabolismen sker på två sätt:

- En större del binder direkt till exempelvis glutation (en tripeptid som består av aminosyrorna glycyl, cystein och glutaminsyra) och en mindre del oxideras av cytokrom-P-450-systemen, bland annat till den giftiga metaboliten NAPQI. Vid normala doser bildar NAPQI ett ofarligt komplex med glutation och komplexet utsöndras därefter i urinen.
- Ny forskning tyder på att oxidativ stress spelar en viktig roll i den senare delen av sjukdomsförloppet.

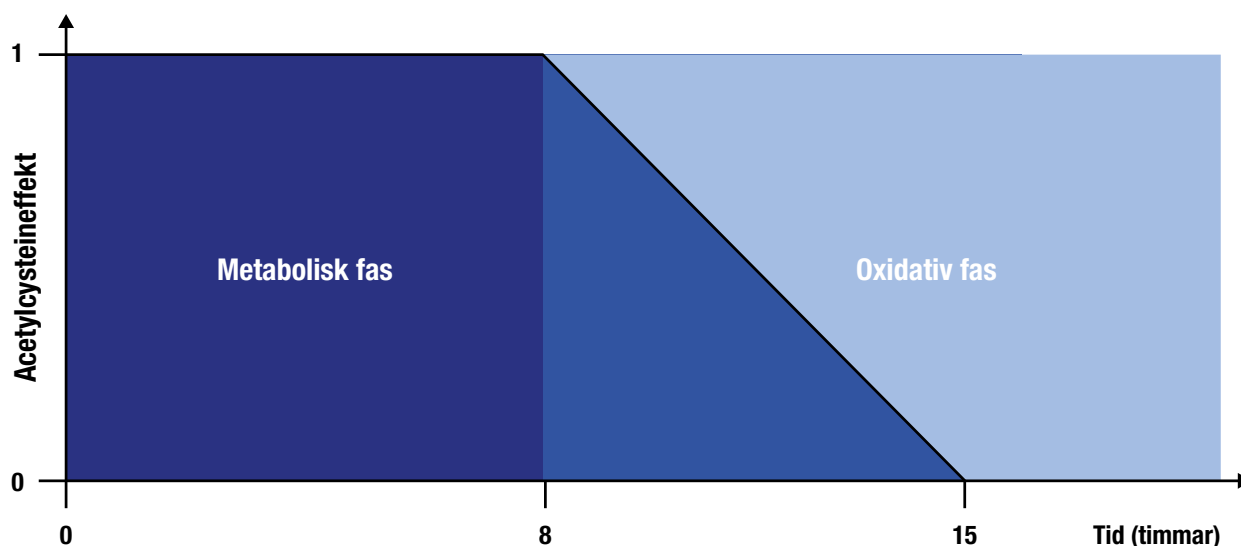
SYMPTOM PÅ PARACETAMOLFÖRGIFTNING

Initiala symtom saknas ofta helt, men buksmärter, illamående och kräkningar kan uppträda inom några timmar och fortsätta under 1-2 dygn. Hos patienter som intagit en toxisk dos och som inte i tid behandlas med motgift uppträder efter 1½-2 dygn tecken på levercellskada som i regel kulminerar efter 3-4 dagar. Laktatstegring (ökad mjölksyra) och hypokalemi (låg halt av kaliumjoner i blodet) kan ses – framför allt under första dygnet. Njurskada kan förekomma sekundärt till leversvikt och är i undantagsfall det enda symtomet. Vid extremt höga koncentrationer av paracetamol har medvetenlöshet i kombination med acidosis (akut, skadlig sänkning av blodets pH-värde) observerats.

Blodprover tas för att utvärdera skadan på levern och för att få vägledning om den bakomliggande orsaken. Undersökningar som ultraljud och datortomografi kan utföras, och ibland behöver man ta vävnadsprover på levern. Utan att mäta koncentrationen av paracetamol i blodet är det svårt att diagnostisera paracetamolförgiftning. Förändringarna i både symtom och laboratorie-prover är mycket blygsamma tidigt i förloppet. Därför kan förgiftningen få mycket allvarliga konsekvenser – om förgiftningen förblir obehandlad kan den i värsta fall leda till ett behov av akut levertransplantation eller till dödsfall.

BEHANDLING AV PARACETAMOLFÖRGIFTNING OCH AKUT LEVERSVIKT

Då symtomen tidigt i förloppet är blygsamma är utredningen av bakgrunden till symtomen viktigast för att ställa diagnosen paracetamolförgiftning. Behandlingen med NAC innebär oftast inga stora risker och ska därför initieras redan vid misstanke om paracetamolförgiftning, ofta innan läkaren har ett provsvar. Som motgift vid paracetamolförgiftning används NAC, ett läkemedel vilket verkar genom att öka bildningen av glutation i levern, som därmed kan ta hand om en större andel av de giftiga metaboliterna. Ges NAC inom åtta timmar efter intag uppnås ett nästan fullständigt skydd mot leverskada. Det finns dock för närvarande inga läkemedel tillgängliga för att behandla den oxidativa stress som orsakas av fria syreradikaler vid paracetamolförgiftning.



Figuren visar den skyddande effekten av acetylcystein i relation till tid efter en överdos av paracetamol. Under den metaboliska fasen omvandlas (metaboliseras) paracetamol bland annat till NAPQI som efter bindning till glutation kan utsöndras via njurarna. Höga doser paracetamol utarmar leverns glutationlager vilket leder till att NAPQI istället binder till levercellerna och orsakar en kraftig oxidativ stress. NAC är verksamt under paracetamols nedbrytningsfas (metabolisk fas) genom att återställa glutationlagren. Men under senare delen av förgiftningen, när glutationlagren är uttömda (oxidativa fasen av paracetamolförgiftning) och NAPQI bundit till levercellerna, kan NAC inte längre skydda levern. I och med att PLED-läkemedelskandidater förstärker kroppens försvar mot oxidativ stress kan Aladote® därigenom skydda levercellerna.

Aladote® – en läkemedelskandidat med effekt i senare faser av förgiftningsförloppet

Prekliniska resultat visar att Aladote® är effektivt under en betydligt längre tidsperiod än NAC. Dessa data indikerar att PledPharmas läkemedelskandidat har potential att minska risken för levertransplantation för de patienter som kommer in till sjukvården i ett sent skede efter en paracetamolförgiftning, då NAC inte längre fungerar eller har en avsevärt lägre effekt. I de genomförda prekliniska studierna har Aladote® visat sig sänka nivån av ALAT (leverenzym i blodet som korrelerar till leverskada) mer effektivt än NAC, särskilt i senare faser av förgiftningsförloppet. ALAT-nivåer på över 1 000 enheter/L är tecken på akut leversvikt i människor. De prekliniska studierna genomfördes på möss (Se figur på sidan 16), och eftersom möss har betydligt snabbare ämnesomsättning än människor är de jämförbara tidsramarna flera gånger större för människor. Detta tyder på att Aladote® skulle kunna vara effektivt vid behandling av paracetamolförgiftning vid sena ankomster till sjukhus.

”Den amerikanska läkemedelsmyndigheten U.S. Food and Drug Administration (FDA) har vid flera tillfällen beskrivit paracetamolförgiftning som ett växande problem och olika åtgärder såsom begränsad tillgänglighet, minskad tablettstyrka eller mindre förpackningar, har föreslagits för att minska risken för förgiftningar”



KLINISKT UTVECKLINGSPROGRAM

PledPharma genomför en "Proof of Principle" studie med Aladote® i paracetamolförgiftade patienter för att etablera säkerheten och den effektiva behandlingsdosen. Tre olika doser och en placebogrupp utvärderas. PledPharma planerar även att genomföra en "Proof of Concept" studie med Aladote®.

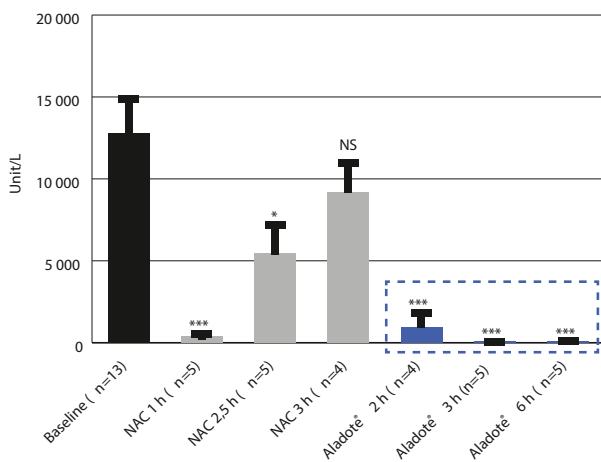
En proof of principle studie där doserna 2, 5 och 10 µmol/kg calmangafodipir samt placebo utvärderas i 24 patienter med paracetamolförgiftning vid Edinburgh Royal Infirmary.

Ett abstrakt med prekliniska data för calmangafodipir har presenterats av studiens huvudprövare dr James Dear vid American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) internationella konferens i Washington DC den 22 oktober 2017 samt vid Pharmacological Society (BPS) årliga farmakologikonferens i London den 12 december 2017.

MARKNADEN FÖR ALADOTE®

Paracetamol – världens till antalet mest sålda läkemedel.

Under 2012 uppgick användningen av paracetamol till 150 miljarder doser* varav 19 miljarder i USA som är den enskilt största marknaden. I Sverige är paracetamol den verksamma substansen i kända varumärken såsom Alvedon, Panodil och Citodon. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten U.S. Food and Drug Administration (FDA) har vid flera tillfällen beskrivit paracetamolförgiftning som ett växande problem och olika åtgärder såsom begränsad tillgänglighet, minskad tablettstyrka eller mindre förpackningar, har föreslagits för att minska risken för förgiftningar.



Figuren visar hur Aladote® påverkar leverenzymet ALAT i möss efter 2, 3 respektive 6 timmar jämfört med NAC efter 1, 2½ och 3 timmar. Data visar att Aladote® är mer effektivt i att sänka nivån av ALAT, särskilt i senare faser jämfört med NAC. (NS= Icke statistiskt signifikant sänkning av ALAT. Ju fler * desto högre statistisk signifikans.)

Även i Sverige har åtgärder tagits för en minskad tillgänglighet i livsmedelsbutiker och på bensinstationer, då antalet överdoseringar har ökat markant på senare tid. Under 2012 sjukhusbehandlades ca 1 500-2 000 personer för paracetamolöverdos i Sverige. Levertransplantation utförs på enstaka patienter och är mycket kostsamt för sjukvården och innebär ett stort ingrepp och lidande för patienten.

Problemet med NAC-behandling (se mer under avsnitt Behandling av paracetamolförgiftning och leversvikt) är att dess effekt gradvis avtar och efter 15 timmar så är motmedelseffekten mer eller mindre borta. Enligt ledande kliniker och forskare inom paracetamolförgiftning och vetenskaplig litteratur så uppskattas andelen sent inkomna patienter (efter 8 timmar) till mellan 25 och 30 procent av alla fall av paracetamolförgiftning. Detta motsvarar enbart i USA ca 20-24 000 patienter årligen som skulle ha behov av en behandling som har effekt under ett längre tidsfönster än 8 timmar.

Idag finns det inga substanser på marknaden eller i klinisk fas, vad PledPharma känner till, som riktar sig till dessa patienter. PledPharmas läkemedelskandidat Aladote® har därför potential att bli det ledande läkemedlet inom detta angelägna område.

Höga kostnader

Kostnaden för behandling av paracetamolförgiftade patienter är mycket hög eftersom de kräver intensivvård och i vissa fall så är levertransplantation den enda möjligheten att rädda livet på patienten. En behandling som kan häva sent inkomna förgiftningsfall skulle ha en stor potential att rädda liv och även kunna spara sjukvårdskostnader för samhället.

Marknadspotential för Aladote

IMS Health Capital beräknar att behandlingskostnaden i USA för sent inkomna (>8h) patienter uppgår till ca 240 MUSD årligen.

*Baserat på lägsta doseringsstyrkan



"25 till 30% av patienter med paracetamolförgiftning kommer så sent till sjukhus (>8 h) att nu tillgängliga behandlingsformer inte är verksamma"

Patent och varumärken

PledPharma har en aktiv patentstrategi som omfattar alla viktiga geografiska marknader. PledPharma har lämnat in fem patentansökningar som syftar till ett exklusivt marknadsskydd och breda kommersiella rättigheter för tillverkning och användning av PLED-baserade läkemedel i ett stort antal länder. Ansökningarna täcker inte bara de första produkterna och den initiala kliniska tillämpningen utan även ett brett spektrum av andra tillämpningar, liksom produktionsmetoder och formuleringar för PledPharmas produkter för att motverka eventuella försök från konkurrenter att skapa generiska produkter.

PledPharmas portfölj av patent utvidgas med nya ansökningar och godkännanden allt eftersom ansökningar processas och nya innovationer görs, t.ex. avseende formuleringar och nya tillämpningsområden. Totalt har 16 länder godkänt PledPharmas patentansökningar. Den först inlämnade patentansökan har hittills godkänts i USA, Kanada, EU, Kina, Hong Kong, Ryssland, Australien, Sydkorea, Israel och Japan, med patentskydd fram till 2028. Den andra ansökan är hittills godkänd i Sydafrika, Kanada, Israel, Japan, Mexico, Ryssland, EU och Australien med patentskydd till 2030.

Den tredje ansökan som är den mest centrala i patentportföljen, avser den aktiva substansen i läkemedelskandidaterna PledOx® och Aladote®, är godkänd i USA, EU*, Kina, Japan och Ryssland. Patentets giltighetstid sträcker sig till december 2032. Den fjärde ansökan har gått in i nationell fas och beräknas ge ett patentskydd till oktober 2033. Den femte patentansökan som publicerades under 2017 avser kombinationsprodukter för att behandla akut leversvikt och andra levertillstånd. De första fyra patentfamiljerna är av relevans för PledOx®, medan patent 2, 3 och 5 är av betydelse för Aladote®.

PledPharma följer noga utvecklingen kring sina immateriella rättigheter inom alla relevanta områden och följer också konkurrerande teknologier och företag. Patentstrategin för immateriella rättigheter har utvecklats i nära och långvarigt samarbete med PledPharmas externa amerikanska patentombud.

PledPharma har varumärkesskydd för varumärket PledOx® sedan 2010 och för Aladote® sedan 2015.

Patent	Utgångstid	Land
		AU CA CN EU IL JP KR MX RU US ZA
1. Compounds for use in the treatment of cancer	2028	✓ ● ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ● ✓ ✓ ●
2. Pharmaceutical composition and therapeutic methods employing a combination of a manganese complex compound a non-manganese complexed form of the compound	2030	✓ ✓ ● ✓ ✓ ✓ ● ✓ ✓ ● ✓
3. Calmangafodipir, a new chemical entity, and other mixed metal complexes, methods of preparation, composition, and methods of treatments	2032	● ● ✓ ✓ ● ✓ ● ● ✓ ✓ ●
4. Cancer treatment methods	2033	● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
5. Methods and formulations for treatment of acute liver failure and other hepatotoxic conditions	2037	● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
Varumärken		
PledOx®		✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Aladote®		✓ ✓ ✓ ✓
Landkoder		
AU: Australien, CA: Kanada, CN: Kina, EU: Tyskland, Frankrike, Storbritannien, Italien, Spanien, Sverige, IL: Israel, JP: Japan, KR: Sydkorea, MX: Mexico, RU: Ryssland, US: USA, ZA: Sydafrika		
✓ Godkänt ● Publicerad Ansökan		

*Avhängig registrering av patencilicensavgiften

Vetenskaplig bakgrund

SYREBASERADE FRIA RADIKALER

Syre är livsviktigt, men det skadar också våra celler via bildandet av syreinhållande fria radikaler, däribland $\bullet\text{O}_2$ - (superoxidradikaler) som är en biprodukt av cellernas energiproduktion. Superoxidradikaler och järn är viktiga komponenter vid bildningen av $\bullet\text{OH}$ (hydroxylradikaler). Vid till exempel cancerbehandling med cellgifter och strålning, samt vid paracetamol-inducerad akut leversvikt, överstiger produktionen av fria syreradikaler ofta cellernas egen skyddsförmåga.

Kunskap om kroppens cellulära skyddssystem har gett oss nya ledtrådar för att behandla och förebygga dessa sjukdomar. Superoxiddismutas (SOD), upptäcktes för mer än 40 år sedan av James McCord och Irvine Fridovich (1969), och hör till kroppens mest kraftfulla skyddssystem mot superoxidradikaler.

PledPharma förstärker detta kraftfulla skyddssystem genom manganinnehållande PLED-substanserna som är potenta lågmolekylära mimetika (s.k LowMEM, low molecular weight enzyme mimetics) av SOD-enzymet samt genom att de binder fritt järn.

Pyridoxyl Etyldiamin (PLED)-substanserna tillhör en unik klass av SOD-mimetika med metallbindande egenskaper. Genom att omvandla (dismutera) superoxidradikaler, skyddar PLED-substanserna viktiga cellulära komponenter, t.ex. skyddar de $\text{NO}\bullet$ (kväveoxid) från att reagera med superoxidradikaler och bilda det mycket reaktiva och skadliga ONOO^- (peroxynitrit). Se Karlsson et al. 2015 för en översikts-artikel om PLED-substanser. Peroxynitrit inaktiverar till exempel den enzymatiska aktiviteten av SOD-enzymet vilket leder till en negativ spiral. Dessutom binder PLED-substanserna hårt till trevärt järn (Fe^{3+}). SOD-aktiviteten i kombination med hög järnbindningsförmåga gör PLED-substanserna mycket effektiva när det gäller att stoppa produktionen av hydroxylradikaler som är en av de mest skadliga och reaktiva syreradikalerna.

För en översikt över fria syreradikaler och SOD mimetika, se (Buettner et al. 2011, Culotta et al. 2006 och Miriyala et al. 2012).

ANVÄNDNING AV PLED-SUBSTANSER SOM POTENTIELLA LÄKEMEDEL

PLED-substanser efterliknar enzymet mangan superoxide dismutas (MnSOD) som finns i alla cellers kraftverk- mitokondrierna. MnSOD skyddar däggdjursceller från superoxidradikaler ($\bullet\text{O}_2$ -), som produceras hela tiden. Upp till 2 procent av allt syre som mitokondrierna konsumerar omvandlas till superoxidradikaler som en biprodukt vid cellernas energiproduktion. MnSOD är ett av kroppens snabbaste enzymer och inga däggdjur kan överleva utan funktionella MnSOD-enzym.

Effektivt omhändertagande av superoxidradikaler är nödvändigt för att förhindra generering av de skadligare hydroxylradikalerna och peroxynitrit. Under sjuklig oxidativ stress överskrider bildandet av superoxidradikaler ofta cellernas egen förmåga att oskadliggöra dem och därför kan tillförsel av PLED-substanser i sådana situationer återupprätta cellens skydd. Vissa av PLED-substanserna kan dessutom ha förmåga att efterlikna både katalas och glutathionreduktas som är viktiga enzymer för att omvandla väteperoxid till vatten, vilket ytterligare kan öka dess antioxidativa kapacitet.

PLED-substanser som mangafodipir eller calmangafodipir har i möss visat sig skydda mot allvarliga biverkningar av flera vanliga cellgifter som doxorubicin, oxaliplatin, 5-fluoruracil och paclitaxel. Substanserna har visat sig skydda mot minskningen av vita blodkroppar och den neuropati-framkallande effekten av oxaliplatin. Dessa cellskyddande effekter uppnås utan till synes att PLED-substanserna interagerar negativt med anticancereffekten. Tvärtom har det prekliniskt visat sig att PLED-substanserna förstärker anticancer-effekten av cellgifter.

PLED-substanser har i möss även visat sig skydda mot paracetamol-inducerad akut leversvikt (Acute Liver Failure, ALF). ALF karakteriseras av massiv celldöd av leverceller, ett tillstånd som uppstår när leverns lager av glutathion utarmas, och de giftiga metaboliterna av paracetamol (NAPQI) inte längre kan utsöndras via njurarna bundna till glutathion. När glutathionlagren är uttömda binder NAPQI istället till levercellerna som orsakar en kraftig oxidativ stress.

Terapeutisk användning av PLED-substansen mangafodipir studerades första gången i en fallstudie (Yri et al. 2009) med en ung patient som fick livsuppehållande behandling med en kombination av folinat, 5-fluoruracil och oxaliplatin ("Nordic FLOX", som liknar FOLFOX). Prekliniska data och resultaten från denna fallstudie var lovande nog för att starta en klinisk förstudie i patienter med tjock- och ändtarmscancer i Sverige (MANFOL), som har publicerats i den vetenskapliga tidskriften Translational Oncology (Karlsson et al. 2012). Coriat och medarbetare visade på spännande resultat för mangafodipir mot CIPN, i en liten okontrollerad studie (Coriat et al. 2014). Calmangafodipir, PledOx®, har studerats i en dubbelblindad, placebokontrollerad, multinationell fas IIb-studie på 173 patienter med tjock- och ändtarmscancer (PLIANT). Resultat från studien har publicerats i den vetenskapliga tidskriften Acta Oncologica (se, Glimelius et al. 2018).

Organisation och medarbetare

PledPharma har en liten men för ändamålet effektiv och erfaren organisation med ett kunskapsintensivt nätverk. När PledOx nu går in i fas III har organisationen förstärkts. Idag har Bolaget sju heltidsanställda samt ett nätverk av konsulter.



Nicklas Westerholm - Verkställande direktör

Anställd sedan: 2017

Antal aktier i PledPharma: 500 000 TO

Nicklas Westerholm, f. 1976, tillträdde som vd juni 2017 och har dessförinnan arbetat inom AstraZeneca-koncernen sedan 1995 i ett flertal globala roller inom olika affärsområden, senast som Vice President Project & Portfolio Management, Cardiovascular and Metabolic Diseases, Global Medicines Development Unit. Dessförinnan har Nicklas bland annat innehaft positioner såsom Executive Officer & Vice President Japan Operations, Director Investor Relations, Head of Global API Supply and Head of Development Manufacture. Han har studerat analytisk och organisk kemi vid Stockholms universitet och kemiteknik vid KTH, samt bedrivit studier vid University of Warwick, INSEAD och Harvard Business School.



Marie Bengtson - Ansvarig kliniska projekt

Anställd sedan: 2011

Antal aktier i PledPharma: 2 368 aktier och 12 500 TO

Marie Bengtson, f. 1960, har mer än 20 års erfarenhet av klinisk forskning och utveckling inom läkemedelsindustrin. Hon har bland annat arbetat på internationella CRO och läkemedelsföretag som Sanofi-Aventis, Merck-Serono och Quintiles. Marie har en gedigen erfarenhet av projektledning samt att planera, genomföra och avrapportera kliniska studier inom cancer, hjärt- och kärlsjukdomar, diabetes och sjukdomar i nervsystemet. Denna erfarenhet omfattar studier i både tidig och sen klinisk fas. Hon har vidare 17 års bakgrund som sjuksköterska samt en marknadsekonombildning, DIHM, från IHM Business School.



Stefan Carlsson - Chief Medical Officer

Anställd sedan: 2017

Antal aktier i PledPharma: 150 000 TO

Stefan Carlsson, f. 1960, tillträdde som CMO november 2017. Han har en läkarexamen från Göteborgs universitet, där han även disputerat i fysiologi. Han har lång erfarenhet från ledande positioner inom preklinisk och klinisk läkemedelsutveckling, och har publicerat ett trettiotal vetenskapliga artiklar inom framför allt områdena farmakologi och fysiologi. Stefan kommer närmast från AstraZeneca, där han senast innehaft positionen som globalt kliniskt ansvarig för ett flertal produkter på marknaden och produkter under utveckling, bland annat för Crestor® och Epanova®.



Dennis Henriksen - Projektledare Aladote (konsult)

Antal aktier i PledPharma: inga aktier

Dennis Henriksen, f. 1962, har en M.Sc. i kemiteknik från Technical University of Copenhagen och en Ph.D. i bioorganisk kemi vid universitetet i Köpenhamn och är senior konsult till bolag inom bioteknik och läkemedel. Han har över 20 års erfarenhet från små till medelstora företag inom bioteknik, bland annat som Vice President i BioNebraska Inc i USA där han var en del av företagsledningen samt ansvarig för forskning och utveckling. Dennis har även haft nyckelpositioner som Partner i Ventac Partners, Vice President i Nordic Bioscience A/S, COO i Verigen Europe A/S, Vice President i Osteometer Biotech, VD i BION, samt grundare och VD för Sanos Bioscience A/S från bildandet 2004 av bolaget tills det att företaget såldes under 2010.



Yilmaz Mahshid - Chief Financial Officer

Anställd sedan: 2017

Antal aktier i PledPharma: 150 000 TO

Yilmaz Mahshid, f. 1979, tillträdde som CFO december 2017. Han har doktorsexamen från Institutionen för medicinsk biokemi och biofysik vid Karolinska institutet och har tidigare varit anställd på Industrifonden där han som Investment Manager & Controller tillhört life science-teamet och varit ansvarig/styrelsemedlem för två av fondens innehav och har lett Industrifondens life science-noteringar på Nasdaq Stockholms huvudlista. Han har tidigare erfarenhet från positioner som health care-analytiker vid Pareto Securities och Öhman Fondkommission. Han inledde sin karriär som forskare vid Karolinska institutet och därefter på läkemedelsföretagen Biolipox och Orexo.



Malin Nittve - Projektledare & ansvarig för regulatoriska frågor

Anställd sedan: 2010

Antal aktier i PledPharma: 25 740 aktier och 10 000 TO

Malin Nittve, f. 1963, är apotekare och innehar en MBA. Hon har över 25 års mångsidig erfarenhet, allt från små uppstartsbolag till stora internationella läkemedelsbolag. Malin har främst arbetat inom produktutveckling, projektledning och regulatory affairs vid Karolinska Sjukhuset (Innovationsplatsen), Melacure, Biolipox, Pharmacia och Linde Healthcare samt från sitt konsultbolag Pro Saludis. Malin har omfattande och bevisad strategisk regulatorisk kompetens (EMA och FDA), projektledning och produktutvecklings erfarenhet av läkemedel, biologiska terapier inklusive cellterapi och medicinteknik. Dessutom har Malin erfarenhet från både små bioteknikbolag och stora läkemedelsbolag.

**Jacques Näsström** - Chief Scientific Officer**Anställd sedan:** 2010**Antal aktier i PledPharma:** 80 452 aktier och 20 000 TO

Jacques Näsström, f. 1959, är apotekare med en doktorsexamen i farmakologi från Uppsala Universitet och med en MBA från Handelshögskolan i Stockholm. Han har mer än 30 års erfarenhet från läkemedels- och bioteknikindustrin, bland annat från en tjänst som Investment Manager på Karolinska Investment Fund samt olika positioner inom tidig läkemedelsforskning vid Astra och AstraZeneca. Vid PledPharma mellan 2010 och juni 2017, dessförinnan arbetade Jacques som forskningschef på Q-Med AB mellan åren 2006-2010.

**Christian Sonesson** - Vice President Product Strategy and Development**Anställd sedan:** 2017**Antal aktier i PledPharma:** 150 000 TO

Christian Sonesson, f. 1975, tillträdde som VP augusti 2017. Han har en Executive MBA från Handelshögskolan i Stockholm och en doktorsexamen i biostatistik från Göteborgs universitet. Efter 13 år på AstraZeneca kommer han närmast från en position som Director Global Products, där han ansvarat för övergripande projektstrategier och genomförandet av omfattande läkemedelsutvecklingsprogram i fas III. Christian har stor erfarenhet av interaktioner med regulatoriska myndigheter och av att ta nya läkemedelskandidater till framgångsrik registrering i olika regioner.

Styrelsen



Håkan Åström - Civilekonom, Med. Dr.h.c.

Styrelseordförande sedan: 2011

Antal aktier i PledPharma: 505 337 aktier och 192 000 TO

Håkan Åström, f. 1947, har lång erfarenhet från läkemedelsbranschen och har tidigare bl.a. varit VD för Travenol AB (Baxter), Astra Pharmaceuticals Ltd och Kabi Pharmacia AB. Under åren 1997–2003 var Håkan Åström chef för koncernstrategi och kommunikation vid Pharmacia Corporation samt VD för Pharmacia AB. Tidigare styrelseordförande SOBI (Biovitrum), Orexo, Affibody Medical och Ferrosan AS.

Övriga uppdrag: Styrelseordförande i 20 North Street RP AB. Styrelseledamot i KaroPharma AB, Rhenman & Partners Asset Management AB och Med Universe AB.



Marie Ekström Trägårdh - Systemvetare med komplettering inom området medicinsk informationsbehandling från Linköpings Universitet

Styrelseledamot sedan: 2017

Antal aktier i PledPharma: 96 000 TO

Marie Ekström Trägårdh, f. 1961, är systemvetare med komplettering inom området medicinsk informationsbehandling från Linköpings Universitet. Sedan 1986 har hon haft en rad olika roller inom olika medicintekniska bolag och bland annat suttit i styrelsen för Swedish MedTech. Marie har sedan hon blev VD för ett dotterbolag till Sectra år 1999 haft flera olika ledande positioner inom bolaget. Idag är Marie VD för Sectra Imaging IT Solutions och exekutiv vice VD för koncernen Sectra AB. Hon ansvarar för 580 personer och bolag i 14 länder med fokus på organisation, tillväxt och strategi.



Sten Nilsson - Leg. Läkare, professor em i onkologi

Styrelseledamot sedan: 2013

Antal aktier i PledPharma: 1 100 aktier och 35 000 TO

Sten Nilsson, f. 1948, är professor em i onkologi med affiliering till Karolinska Institutet. Han har stått för studiedesign och varit huvudprövare för Algetas tidiga fas I- och IIb-studier avseende Radium-223 (Alpharadin™, sedermera Xofigo™). Sten Nilsson har publicerat drygt 200 vetenskapliga artiklar i den internationella litteraturen och är PledPharmas medicinske expert inom onkologi.

Övriga uppdrag: Styrelseledamot i Spago Nanomedical AB (publ), DETRUSOR AB och i Dextech Medical AB (publ). Sten Nilsson är även bolagsman i Swemerc Handelsbolag och Scientific Advisor i Rhenman & Partners.



Gunilla Osswald - Apotekare och doktor i biofarmaci och farmakokinetik

Styrelseledamot sedan: 2017

Antal aktier i PledPharma: 50 000 TO

Gunilla Osswald, f. 1961, är VD på BioArctic AB. Hon har lång erfarenhet av preklinisk och klinisk läkemedelsutveckling, registreringsförfaranden och marknadsföring från såväl globala läkemedelsbolag som mindre biotechföretag. Hon har bland annat ansvarat för AstraZenecas uppbyggnad av en innovativ projektportfölj mot neurodegenerativa sjukdomar, innefattande in och utlicensiering av en rad projekt. Under hennes ledning har BioArctic börsintroducerats på Nasdaq Stockholm mid cap och hon har initierat viktiga samarbetsavtal med Abbvie och Eisai, samt säkrat flera forskningsanslag från EU Horizon 2020 och Vinnova.

Övriga uppdrag: Styrelseledamot i Spine Medical AB, LPP Sweden AB samt tidigare SP Pharmaceutical development AB



Elisabeth Svanberg - Leg. Läkare och docent i kirurgi

Styrelseledamot sedan: 2017

Antal aktier i PledPharma: 96 000 TO

Elisabeth Svanberg, f. 1961, är Chief Development Officer på Ixaltis SA, ett företag som utvecklar läkemedel mot urogenitala sjukdomstillstånd. Hennes karriär inom läkemedelsindustrin inleddes år 2000 på Serono International, där hon inledningsvis arbetade inom det metabola området och därefter i positioner med ökande ansvar innan hon värvades till Bristol Myers Squibb (BMS) i USA som utvecklingsledare för en ny typ av diabetesläkemedel. Hon var sedermera medicinskt ansvarig för BMS interkontinentalregion. Mellan 2014 och 2016 innehade hon en position på Janssen Pharmaceuticals som ansvarig för "Etablerade produkter", en produktportfölj bestående av 90 läkemedel som används av cirka 150 miljoner patienter runt om i världen.

PledPharma-aktien

PledPharmas aktie är noterad på Nasdaq First North under kortnamnet PLED

PledPharmas aktie är noterad på Nasdaq First North under kortnamnet PLED med ISIN-kod SE0003815604. Aktierna i PledPharma har emitterats i enlighet med svensk lagsstiftning och är denominerade i svenska kronor (SEK). Aktierna är utställda på innehavaren och registrerade i elektronisk form i enlighet med avstämningsförbehåll i bolagsordningen. Aktieboken förs av Euroclear, med adress Euroclear Sweden AB, Box 191, SE-101 23 Stockholm.

Under året steg aktiekursen med 4,6 procent och sista betalkurs 2017 var 18,3 (17,5) SEK. Detta motsvarar ett börsvärde på 891 (851) MSEK. Årets högsta slutkurs för PledPharmas aktie var 21,70 SEK och noterades den 5 december. Den lägsta noteringen var 9,50 SEK den 17 maj.

CERTIFIED ADVISER

Bolagets Certified Adviser är Erik Penser Bankaktiebolag. Bolagets Certified Adviser ansvarar bl.a. för att kontinuerligt kontrollera att bolaget uppfyller reglerna på Nasdaq First North, samt har en skyldighet att rapportera till börsen om det skett ett regelbrott.

AKTIEKAPITAL

Aktiekapitalet per den sista december 2017 uppgick därefter till 2 561 403,89 SEK fördelat på 48 666 656 aktier med ett kvotvärde om cirka 0,05 SEK per aktie. Per samma datum fanns 1 526 500 teckningsoptioner emitterade vilka efter fullt utnyttjande kan öka aktiekapitalet med 80 342,11 SEK, motsvarande 1 526 500 nytecknade aktier.

LIKVIDITET

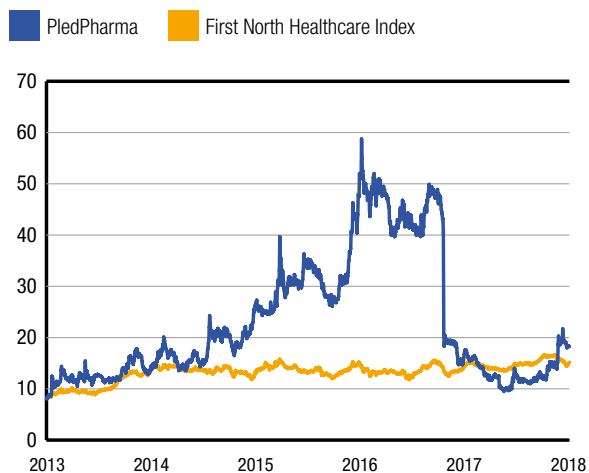
Totalt omsattes cirka 33 miljoner PledPharma-aktier under 2017, motsvarande ett värde av cirka 486 MSEK. Varje handelsdag omsattes i genomsnitt 132 009 aktier motsvarande ett värde av 1,9 MSEK.

Ägande

Aktieägare*	Antal aktier	Procent av kapital och röster
Staffan Persson	10 421 474	21,4%
Peter Lindell	6 850 000	14,1%
Avanza Pension	2 854 733	5,9%
Danica Pension	2 307 559	4,7%
Nordnet Pensionsförsäkring	1 147 404	2,4%
Thomas Eldered	905 144	1,9%
Carl Rosvall	831 999	1,7%
UBS Switzerland	704 051	1,4%
Thord Wilkne	700 000	1,4%
Lars Backsell	682 020	1,4%
Inviu Partners AB	677 391	1,4%
Chalmers Tekniska Högskola	669 585	1,4%
David Zetterlund	600 000	1,2%
Theodor Jeansson	600 000	1,2%
Handelsbanken Fonder	597 591	1,2%
Övriga	18 117 705	37,2%
Totalt	48 666 656	100%

*Inkl. familj och bolag i förekommande fall.

Aktieutveckling 5 år



Om PledPharmaaktien

Notering	Nasdaq First North
Antal aktier	48 666 656
Börsvärde vid årets slut	891 MSEK
Tickerkod	PLED
ISIN	SE0003815604

Finansiell kalender

Delårsrapport jan-mars	2018-04-24
Årsstämma	2018-04-24
Delårsrapport jan-juni	2018-08-22
Delårsrapport jan-sep	2018-10-23

Analytikerbevakning

Redeye, Klas Palin
Carnegie, Ulrik Trattner

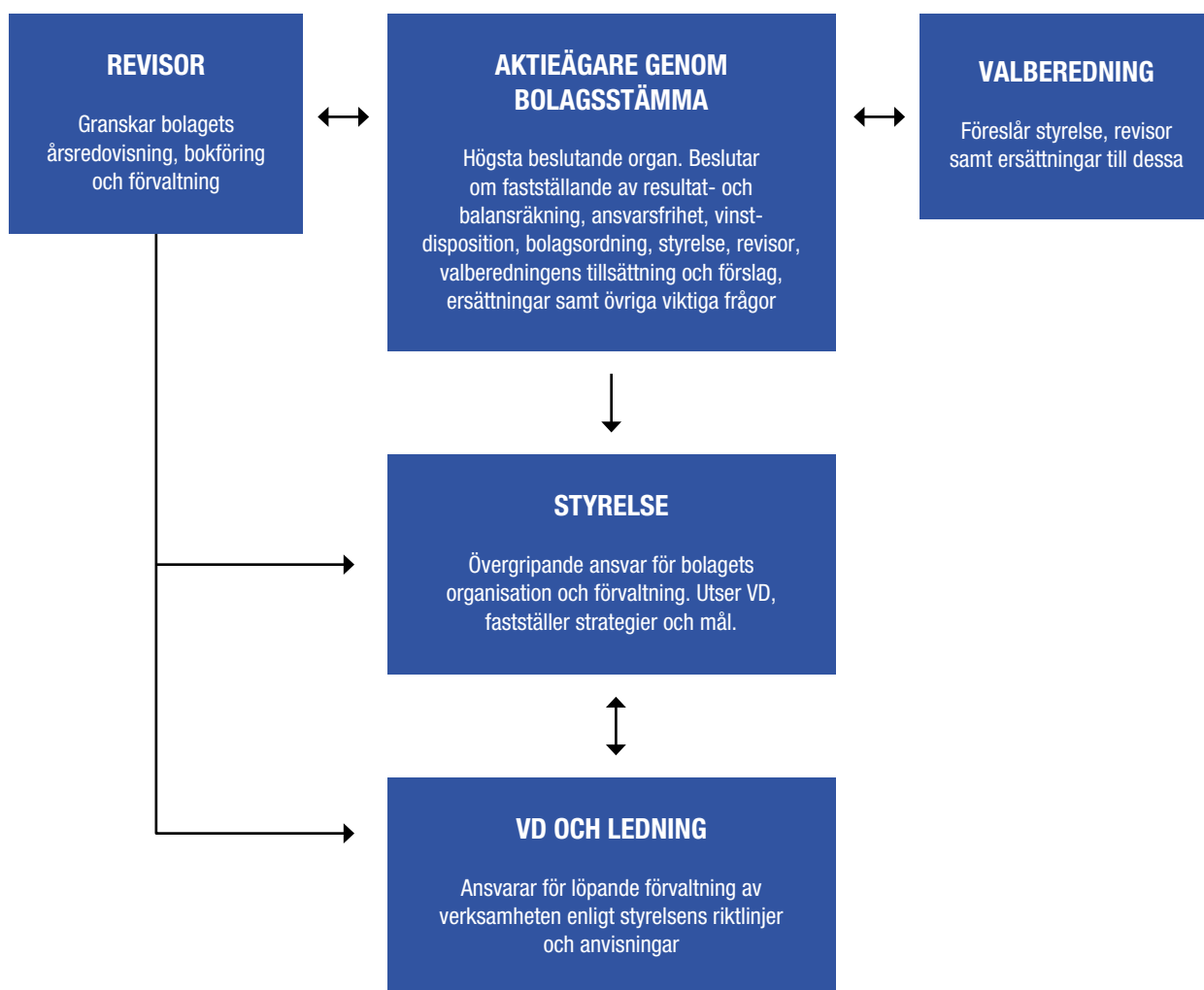
UTDELNING

Eventuell utdelning beslutas av bolagsstämman efter förslag från styrelsen. Rätt till utdelning tillfaller den som vid av bolagsstämman fastställd avstämningsdag är registrerad i den av Euroclear förda aktieboken. Bolagets samtliga Aktier berättigar till utdelning och det föreligger inte några särskilda restriktioner för aktieägare bosatta utanför Sverige att ta del av utdelning. Rätt till utdelning tillkommer den som på avstämningsdagen för utdelningen är registrerad som aktieägare i den av Euroclear förda aktieboken. Eventuell utdelning ombesörjs av Euroclear eller, för förvaltarregistrerat innehav, i enlighet med respektive förvaltares rutiner. Om aktieägare inte kan nås genom Euroclear kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget avseende utdelningsbeloppet och begränsas endast genom regler för preskription. Vid preskription tillfaller utdelningsbeloppet Bolaget. Bolaget har hittills inte lämnat någon utdelning. Det finns heller inga garantier för att det för ett visst år kommer att föreslås eller beslutas om någon utdelning i Bolaget.

Bolagsstyrningsrapport

PledPharma är ett svenskt publikt aktiebolag med säte i Stockholm. Bolagets aktie är noterat på Nasdaq First North under symbolen PLED. Bolagsstyrningen inom PledPharma baseras på tillämpliga lagar, regler och rekommendationer, såsom svensk aktiebolagslag, Årsredovisningslagen, Nasdaq First North regelverk samt PledPharmas bolagsordning samt interna regler och riktlinjer. Svensk kod för Bolagsstyrning gäller inte för bolag som är noterade på Nasdaq First North. Pledpharma är således inte ålagt att tillämpa Koden men har anpassat sig till Koden i de delar där Koden bedöms ha relevans för PledPharma och dess aktieägare.

Syftet med bolagsstyrningen inom PledPharma är att skapa en tydlig fördelning av roller och ansvar mellan ägare, styrelse och ledning.



VIKTIGA EXTERNA REGELVERK

- Svensk aktiebolagslag
- Årsredovisningslagen
- Redovisningslagstiftning och rekommendationer
- Nasdaq First North regelverk för emittenter

VIKTIGA INTERNA REGELVERK OCH DOKUMENT

- Bolagsordning
- Styrelsens arbetsordning
- VD-instruktion
- Beslutsordningar/attestinstruktioner
- Interna riktlinjer, policys och manualer som ger vägledning för koncernens verksamhet och medarbetare, t.ex. PledPharmas informationspolicy och finanspolicy.

AKTIEÄGARE

PledPharmas aktie är sedan 2011 noterat på Nasdaq First North. Aktiekapitalet uppgick vid årets slut till 2 561 403,89 SEK fördelat på 48 666 656 aktier med ett kvotvärde om cirka 0,05 SEK per aktie. Antal aktieägare uppgick till 3 869 och andelen utländska ägare uppgick till 10,0 %. Största aktieägare var Staffan Persson (inkl. familj och bolag) vars ägarandel uppgick till 21,4% och Peter Lindell (inkl. familj och bolag) vars ägarandel uppgick till 14,1%. För mer information se avsnitt PledPharma-aktien på sidan 25.

BOLAGSORDNING

Bolagsordningen är beslutad av bolagsstämman och innehåller ett antal obligatoriska uppgifter av grundläggande natur för bolaget. Bolagsordningen anger bland annat att Bolaget skall ha till föremål för sin verksamhet att bedriva forskning och utveckling av läkemedel samt därmed förenlig verksamhet. PledPharmas bolagsordning anger också att styrelsen ska ha sitt säte i Stockholm och bestå av lägst tre och högst nio ledamöter med högst fem suppleanter. Bolagsordningen innehåller inga särskilda bestämmelser om tillsättande och entledigande av styrelseledamöter. Ändring av bolagsordningen sker i enlighet med bestämmelserna i aktiebolagslagen efter beslut på bolagsstämman. Den fullständiga bolagsordningen finns på www.pledpharma.se

BOLAGSSTÄMMA

I enlighet med aktiebolagslagen är bolagsstämman Bolagets högsta beslutsfattande organ. På bolagsstämman utövar aktieägarna sin rösträtt i nyckelfrågor, till exempel fastställande av resultat- och balansräkningar, disposition av Bolagets resultat, beviljande av ansvarsfrihet för styrelsen och verkställande direktören, val av styrelseledamöter och revisorer samt beslut om ersättning till styrelsen och revisorer. Den aktieägare som är införd i aktieboken och anmält sitt deltagande i tid till stämman har rätt att delta samt rösta för sina aktier. Aktieägare kan även företrädas av ombud vid bolagsstämman. En aktie ger på bolagsstämman rätt till en röst. Det finns inga begränsningar i fråga om hur många röster varje aktieägare kan avge vid bolagsstämman. Utöver årsstämman kan extra bolagsstämma hållas. I enlighet med bolagsordningen ska kallelse till bolagsstämma ske genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar och genom att kallelsen hålls tillgänglig på Bolagets webbplats. Samtidigt som kallelse sker ska Bolaget genom annonsering i Svenska Dagbladet upplysa om att kallelse har skett.

Kallelse till årsstämma samt kallelse till extra bolagsstämma där fråga om ändring av bolagsordningen kommer att behandlas ska utfärdas tidigast sex veckor och senast fyra veckor före stämman. Kallelse till annan extra bolagsstämma ska utfärdas tidigast sex veckor och senast två veckor före stämman.

Extra bolagsstämma

Extra bolagsstämma hölls 10 februari 2017 i Stockholm. Stämman beslutade att, för tiden intill utgången av nästa årsstämma, till styrelseledamöter utse Gunilla Osswald och Elisabeth Svanberg. Styrelseledamöterna Håkan Åström (ordförande) och Sten Nilsson kvarstod i styrelsen.

Årsstämma 2017

Årsstämma hölls 25 april 2017 i Stockholm.

- Till ledamöter av styrelsen omvaldes Håkan Åström, Sten Nilsson, Gunilla Osswald och Elisabeth Svanberg samt nyvaldes Marie Ekström Trägårdh. Håkan Åström omvaldes till styrelseordförande.
- BDO Mälardalen AB omvaldes till bolagets revisor.
- Fastställdes resultaträkning och balansräkning för verksamhetsåret 2016.
- Beviljades styrelsen och VD ansvarsfrihet för räkenskapsåret 2016.
- Beslöt att styrelsearvode skall utgå med sammanlagt 1 150 000 kronor, varav 350 000 kronor ska utgå till styrelsens ordförande, dels ett tilläggsarvode om 200 000 kr för vissa projekt och 150 000 kronor till övriga styrelseledamöter. Ersättning till revisor skall utgå enligt löpande räkning.
- Stämman beslutade enhälligt i enlighet aktieägarna Nortal Investments AB, Zimbrine Holding B.V. och Berinor B.V.s förslag om optionsprogram till ledande befattningshavare och styrelseledamöter.
- Stämman beslutade att ändra bolagsordningens § 6 till att styrelsen skall bestå av 3-9 ledamöter samt att 1-2 revisorer med eller utan revisorssuppleant eller ett registrerat revisionsbolag skall utses.
- Godkändes förslag om valberedningen

Årsstämma 2018

Årsstämma i PledPharma hålls tisdagen den 24 april 2018 kl 16:00 på Erik Penser Bank, Apelbergsgatan 27, Stockholm.

VALBEREDNING

Valberedningen representerar bolagets aktieägare och har till uppgift att skapa ett så bra underlag som möjligt för bolagsstämmans beslut om val av styrelse och styrelsearvoden samt förslag av revisor och ersättning till dessa. Årsstämman i PledPharma beslutade den 25 april 2017 om följande procedur för nomineringsprocessen till valberedning inför årsstämma 2018. Styrelsens ordförande ska bjuda in Bolagets tre största aktieägare eller ägargrupper att bilda en valberedning baserat på ägarförhållandena den 30 september 2017. Varje sådan aktieägare eller grupp av aktieägare ska utse en representant vardera till att tjänstgöra som ledamot i valberedningen för tiden intill dess att ny valberedning utsetts enligt mandat vid nästkommande årsstämma. Valberedningens ledamöter äger rätt att adjungera styrelsens ordförande till valberedningen om så önskas. Majoriteten av valberedningens ledamöter ska vara oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen. Valberedningens ledamöter ska offentliggöras senast sex månader före årsstämman 2018.

Valberedningen ska utse ordförande inom sig. Valberedningen ska förbereda följande förslag till beslut till årsstämman 2018:

1. Förslag till val av ordförande vid årsstämman
2. Förslag till val av styrelseledamöter
3. Förslag till val av styrelseordförande
4. Förslag till styrelsearvoden och eventuell annan ersättning för styrelseuppdrag
5. Förslag till val av revisor
6. Förslag till revisionsarvode
7. Förslag till principer för utseende av valberedning inför 2019 års årsstämma

Valberedningen inför årsstämman 2018 består av:

- Staffan Persson (ordförande)
- Thomas Eldered
- Peter Lindell
- Astrid Samuelsson
- Håkan Åström (styrelsens ordförande), adjungerad

STYRELSE

Styrelsens ansvar regleras i aktiebolagslagen och i den arbetsordning som årligen fastställs. Arbetsordningen fastställer styrelsens arbete, instruktioner avseende arbetsfördelningen mellan styrelsen och verkställande direktören, vilken behandlar den senares arbetsuppgifter och rapporteringsskyldigheter, samt instruktioner för den ekonomiska rapporteringen.

KOMMITTÉER

PledPharma har under 2017 upprättat ett ersättningsutskott vilket har sammanträtt en gång. PledPharma avser att upprätta ett revisionsutskott under 2018.

STYRELSENS ARBETE

I styrelsens arbetsordning fastställs de ärenden som ska behandlas på de i förväg bestämda styrelsemötena. Styrelsen ska gå igenom samtliga delårsrapporter innan publicering. Bolagets långsiktiga mål och strategi samt budget genomgås och beslutas i styrelsen. Vid samtliga möten redogör verkställande direktören eller ledande befattningshavare för affärsläge och status i utvecklingsprojekten. Utöver protokollförda möten har styrelsens ordförande och övriga styrelseledamöter haft kontinuerlig kontakt med bolagets VD. Styrelsen får kontinuerliga rapporter om bolagets resultat och ställning enligt fastställd rapporteringsinstruktion. Utöver det konstituerande styrelsemötet ska minst sex ordinarie styrelsemöten hållas. Vid de styrelsemöten där revisionen genomgås, träffar styrelsen revisorerna utan närvaro av bolagets ledning. Under året har styrelsen sammanträtt vid 14 (11) tillfällen varav 2 (5) telefonmöten eller möten per capsulam. PledPharmas revisor deltog vid det första styrelsemötet på året och redogjorde för revisionen. Årligen genomförs en utvärdering av styrelsens arbete genom diskussioner samt även genom en anonym utvärderingsenkät. Resultatet av utvärderingen redovisas både i styrelsen och i PledPharmas valberedning och ligger där till grund för förslag av styrelseledamöter.

ERSÄTTNINGSPRINCIPER

Styrelseordförande och styrelseledamöter erhåller ersättning enligt beslut på årsstämman. Inga ytterligare arvoden betalas ut för kommittéarbete. Styrelsen fastställer VD:s och andra ledande personers ersättningar. Ersättningen består av lön och bonus. Företagsledningen består av fem personer. Fördelningen av lön och bonus baseras på varje anställds ansvar och befogenhet.

ERSÄTTNING TILL STYRELSE

Årsstämman beslöt att styrelsearvode skall utgå med sammanlagt 1 150 000 kronor, varav 350 000 kronor ska utgå till styrelsens ordförande, dels ett tilläggsarvode om 200 000 kr för vissa projekt och 150 000 kronor till övriga styrelseledamöter.

STYRELSENS SAMMANSÄTTNING

PledPharmas styrelse har bedömts uppfylla Kodens krav på oberoende då samtliga av de stämموvalda ledamöterna bedöms vara oberoende i förhållande till PledPharma, dess ledning och samtliga av dessa ledamöter har bedömts vara oberoende i förhållande till bolagets största aktieägare.

VERKSTÄLLANDE DIREKTÖREN

PledPharmas verkställande direktör ansvarar enligt aktiebolagslagen för den löpande förvaltningen av Bolagets angelägenheter enligt styrelsens riktlinjer och anvisningar. Styrelsen har fastställt en instruktion för den verkställande direktören som klargör den verkställande direktörens ansvar och befogenheter. Den verkställande direktören ska enligt instruktionen bland annat förse styrelsen med beslutsunderlag för att kunna fatta väl grundade beslut och med underlag för att löpande kunna följa verksamheten under året. Den verkställande direktören ska inom ramen för aktiebolagslagen samt av styrelsen fastställd affärsplan, budget och VD-instruktion samt övriga riktlinjer och anvisningar som styrelsen meddelar, fatta de beslut som krävs för rörelsens utveckling. Den verkställande direktören har av styrelsen getts behörighet att företräda Bolaget i frågor som ligger inom den löpande verksamheten upp till ett belopp om 500 000 SEK.

INTERN KONTROLL

Styrelsen har det övergripande ansvaret för att PledPharma har en effektiv intern kontroll. VD ansvarar för att det finns god intern kontroll och formaliserade rutiner som säkerställer tillförlitligheten i den externa finansiella rapporteringen och att denna är i enlighet med god redovisningssed, tillämpliga lagar samt övriga krav på noterade bolag. Bolaget har en enkel juridisk och operativ struktur där styrelsen kontinuerligt följer upp Bolagets interna kontroll i samband med extern och intern finansiell rapportering. Styrelsen har mot bakgrund av detta valt att inte inrätta en särskild funktion för intern kontroll. Bolagets CFO ansvarar för riskanalyser avseende den finansiella rapporteringen och utför inom ramen för detta löpande kontrollaktiviteter i syfte att hantera kända risker samt att upptäcka och korrigera eventuella fel i den finansiella rapporteringen.

REVISORER

Revisorns roll är att granska Bolagets årsredovisning och bokföring samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning. Revisor ska efter varje räkenskapsår lämna en revisionsberättelse till bolagsstämman.

Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktören för PledPharma AB (publ) 556706-6724 avger härmed årsredovisning för räkenskapsåret 2017-01-01 – 2017-12-31.

ALLMÄNT OM VERKSAMHETEN

PledPharma utvecklar nya läkemedel som syftar till att skydda kroppen mot oxidativ stress – ett potentiellt handikappande och ibland livshotande tillstånd som kan orsakas av bland annat cellgiftsbehandling och paracetamolförgiftning. Bolagets längst framskridna projekt PledOx® utvecklas för att minska nervskador i samband med cellgiftsbehandling. En fas II studie har genomförts och utgör nu grunden för det kommande fas III-programmet. Aladote® utvecklas för att minska risken för akut leversvikt i samband med paracetamolförgiftning. En proof of principle studie i patienter med paracetamolförgiftning för att förebygga akut leversvikt pågår. PledPharma (STO:PLED) är listat på Nasdaq First North och Erik Penser Bank är Certified Adviser.

PROJEKTPORTFÖLJ

PledPharma utvecklar läkemedel baserade på PLED-teknologi och har för närvarande två pågående projekt, PledOx® och Aladote®.

PledOx® (cellgiftsorsakade nervskador)

PledOx® är en "first in class" läkemedelskandidat som efterliknar kroppens eget enzymförsvar mot oxidativ stress och utvecklas för att kunna erbjuda patienter med tjock- och ändtarmscancer skydd mot de perifera nervskador som ofta uppkommer i samband med cellgiftsbehandling. Detta kallas cellgiftsinducerad perifer neuropati (CIPN) och kan vara en invalidiserande biverkan av cancerbehandlingen. Hos många är symtomen övergående, men 20-30% av patienterna får bestående problem såsom känselbortfall och smärta i händer och fötter. Patienterna kan få svårigheter med finmotorik, vilket till exempel kan göra det svårt att knäppa knappar, skriva på en dator och kan bli överkänsliga mot kyla. Känselbortfallet i fötterna kan även medföra en ökad risk för fallskador. Något godkänt läkemedel eller förebyggande behandling mot CIPN finns inte idag. CIPN kan uppstå när som helst efter att cellgiftsbehandlingen påbörjats och symtomen blir ofta värre ju längre patienten behandlas. Resultaten från en avslutad fas IIb-prövning (PLIANT) i patienter med metastaserad (spridd) tjock- och ändtarmscancer som behandlades med cellgiftskombinationen FOLFOX indikerar att de individer som erhöll PledOx® hade en lägre risk än placebogruppen att drabbas av perifera nervskador. Förekomsten av läkarrapporterade känselnervskador (primär effektparameter) var under behandling 38% lägre i den grupp patienter som behandlades med PledOx® jämfört med placebogruppen ($p=0.16$). Detta var inte statistiskt signifikant, men en skillnad i denna storleksordning bedöms vara kliniskt relevant. Vid uppföljning efter avslutad cellgiftsbehandling var den patientrapporterade förekomsten av moderat och allvarlig neuropati 77% lägre hos patienter som förbehandlats med PledOx® jämfört med placebo (explorativ analys: $p=0.014$). Detta anses värdefullt för möjligheten att erhålla positiva resultat i fas III-studierna där patientrapporterade symptom efter avslutad behandling utgör primär

effektparameter. Ingen till synes negativ påverkan på cancerteffekten av cellgiftsbehandlingen observerades med PledOx®.

Aladote® (paracetamolförgiftning)

Aladote® är en first in class läkemedelskandidat med potential att motverka uppkomsten av akut leversvikt i samband med paracetamolförgiftning. Överdoser av paracetamol/acetaminophen är en av de vanligaste orsakerna till läkemedelsförgiftning. När alltför stora mängder paracetamol bryts ner i levern, bildas den skadliga metaboliten NAPQI, som kan orsaka akut leversvikt. Den befintliga behandlingen vid överdosering (N-acetylcystein, NAC) är verksam om den ges inom åtta timmar efter intag av paracetamol. För patienter som anländer till sjukhus senare än så finns idag inget väl fungerande behandlingsalternativ och det finns ett stort medicinskt behov att erbjuda en fullgod behandling för de patienter som kommer in sent till sjukhuset.

PledPharmas läkemedelskandidat Aladote® har i relevanta prekliniska studier visat god effekt även i det tidsfönster där behandling med N-acetylcystein (NAC) inte längre fungerar tillfredsställande (>8 timmar). En proof of principle studie i patienter med paracetamolförgiftning för att förebygga akut leversvikt pågår på Royal Infirmary of Edinburgh.

PATENT OCH VARUMÄRKEN

PledPharma har en aktiv patentstrategi som omfattar alla viktiga geografiska marknader. PledPharma har lämnat in fem patentansökningar som syftar till ett exklusivt marknadsskydd och breda kommersiella rättigheter för tillverkning och användning av PLED-baserade läkemedel i ett stort antal länder. PledPharma har varumärkesskydd för varumärket PledOx® sedan 2010 och för Aladote® sedan 2015.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER 2017 INKLUSIVE UTVECKLINGEN I PÅGÅENDE PROJEKT

Resultaten från fas IIb-studien PLIANT, vilka nyligen publicerades*, motiverade PledPharma att planera för och initiera ett globalt fas III-program, vilket kommunicerades i november. Fas III-programmet för PledOx® består av två dubbelblinda, randomiserade, placebo-kontrollerade studier, POLAR-M och POLAR-A. POLAR-M inkluderar 300 patienter som genomgår cellgiftsbehandling mot metastaserad tjock- och ändtarmscancer och planeras att genomföras i Europa och USA. I studien jämförs PledOx® i doserna 2 µmol/kg respektive 5 µmol/kg med placebo. POLAR-A inkluderar 200 patienter som genomgår adjuvant cellgiftsbehandling mot tjock- och ändtarmscancer och planeras att genomföras i Europa. I studien jämförs PledOx® i dosen 5 µmol/kg med placebo.

Dessa studier har utformats baserat på interaktioner med den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA, den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA, samt PledPharmas vetenskapliga råd. Syftet är att visa att PledOx® minskar känselnervskador som själva

*) Glimelius B, et al. Persistent prevention of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy using calmagofodipir (PledOx®): a placebo-controlled randomised phase II study (PLIANT). Acta Oncol. 2018; 57(3): 393-402.

cellgiftsbehandlingen ger upphov till genom att mäta patientupplevda symtom av perifera nervskador. Under fjärde kvartalet har ett intensivt arbete pågått för att färdigställa de kliniska studieprotokollen. Huvudprövare för dessa studier är professor Per Pfeiffer, Odense University Hospital, Danmark (POLAR-M), professor Axel Grothey, Mayo Clinic Rochester, MN, USA (POLAR-M) samt dr. Camila Qvortrup, Rigshospitalet, Köpenhamn, Danmark (POLAR-A). Det kliniska fas III-programmet initierades i december med de första ansökningarna till läkemedelsmyndigheter respektive etiska kommittéer.

I november kommunicerades att det japanska läkemedelsföretaget Solasia Pharma K.K. åtagit sig att betala upp till 83 miljoner dollar för rätten att utveckla och kommersialisera PledOx[®] i vissa delar av Asien. PledPharma har dessutom rätt till royalties på framtida försäljning av produkten. Detta är det första kommersiella licensavtalet för PledPharma och ger en indikation på den globala kommersiella potentialen i projektet. Solasia åtar sig dessutom att, efter regulatoriska interaktioner, fullt finansiera en expansion av det globala fas III-programmet genom inklusion av asiatiska patienter. För att möjliggöra detta initierades redan i december fas I-studien SUNCIST för att utvärdera säkerhet, tolerans och farmakokinetik av PledOx[®] i upp till 24 japanska och 24 kaukasiska friska frivilliga försökspersoner som randomiseras till att behandlas med singeldos PledOx[®] (2-, 5- eller 10 µmol/kg) eller placebo.

Under året har proof of principle studien av Aladote[®] i patienter med paracetamolförgiftning fortgått på Royal Infirmary of Edinburgh. Ett abstrakt med prekliniska data för calmagafodipir, den aktiva substansen i Aladote[®] har presenterats av studiens huvudprövare dr James Dear vid British Pharmacological Societys (BPS) årliga farmakologikonferens i London den 12 december 2017.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER RÅKENSKAPSÅRETS SLUT

I början av februari meddelades att leveransen av studieläkemedel från extern tillverkare till fas III-programmet för PledOx[®] blivit fördröjd. Första patient beräknas inkluderas under andra halvan av 2018. Övriga förberedelser inför starten av fas III-programmet fortgår som planerat. Vid leverans av studieläkemedel beräknas patientrekrytering initieras parallellt i olika centra och länder. Top-line resultat förväntas under 2020 – i enlighet med tidigare kommunikation.

Studieupplägget har accepterats av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA, den centrala etiska kommittén i USA, samt godkänts av Storbritanniens läkemedelsmyndighet MHRA.

Efter effektiv exekvering av SUNCIST studien kommunicerades positiva resultat redan i februari. Resultaten visar att PledOx[®] har en gynnsam säkerhetsprofil och god tolerabilitet i japanska friska frivilliga försökspersoner. Resultaten möjliggör en expansion av fas III-programmet i asiatiska patienter, förutsatt nödvändiga godkännanden från berörda myndigheter.

Efter utgången av kvartalet hade totalt 16 av 24 patienter behandlats i Aladote[®] studien i vilken säkerhet och tolerabilitet testas. DSMB (Data and Safety Monitoring Board) gav klartecken att gå vidare till sista doskohorten i slutet av januari. De tre första patienterna i den tredje doskohorten har inkluderats i februari.

RESULTAT OCH STÄLLNING

Intäkter

Rörelsens intäkter uppgick till 13 886 (1 026) TSEK för helåret och utgjordes till största del av en milstolpsbetalning från Solasia Pharma K.K. på 7.4 MSEK samt kostnadsersättning för fas I studien (SUNCIST). Ränteintäkter uppgick till 163 (140) TSEK.

Kostnader

Rörelsens kostnader uppgick till 101 984 (39 389) TSEK för helåret. Projektkostnaderna uppgick till 74 197 (19 513) TSEK. Ökningen jämfört med föregående år beror till största del på uppstartskostnader för kontraktsforskningsorganisationen (CRO) för de kommande kliniska studierna med PledOx[®] vilka uppgick till 32 103 TSEK. Personalkostnader uppgick till 10 895 (6 357) TSEK för helåret och ökningen beror på nyanställningar. Övriga externa kostnader uppgick till 15 626 (13 162) TSEK och bestod bland annat av kostnader för patentlicenser och konsultkostnader. Avskrivningarna uppgick till 0 (0) TSEK för helåret.

Resultat

Rörelseresultatet uppgick till -88 097 (-38 363) TSEK för helåret. Resultat efter finansiella poster uppgick till -87 935 (-38 223). Ingen skatt redovisades för perioden. Resultat per aktie uppgick till -1,8 (-1,3) SEK för helåret.

FINANSIELL STÄLLNING

Likvida medel

Per den 31 december 2017 uppgick likvida medel till 309 531 (393 998) TSEK.

Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -86 551 (-36 115) TSEK för helåret. Investeringsverksamheten genererade inget kassaflöde. Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 2 083 (379 753) TSEK och avser likvid från optionsförsäljningar. Årets kassaflöde uppgick till -84 468 (343 638) TSEK.

Eget kapital och soliditet

Eget kapital uppgick per 31 december 2017 till 303 711 (389 562) TSEK. Eget kapital per aktie uppgick till 6,2 (8,0) SEK. Bolagets soliditet var 96 (98) %.

Skulder

Per balansdagen förelåg inga långfristiga skulder, kortfristiga skulder uppgick till 11 657 (7 131) TSEK och bestod till största delen av leverantörsskulder avseende CRO-kostnader för uppstart av kliniska studier.

INVESTERINGAR, MATERIELLA OCH IMMATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Under helåret gjordes inga investeringar i materiella anläggnings-tillgångar. Aktivering av kostnader för utvecklingsprojekt kommer PledPharma att göra efter att projekten har genomgått fas III studier och ska marknadsöversättas.

AKTIEINFORMATION OCH ÄGARE

PledPharmas aktiekapital uppgick till 2 561 404,89. Det totala antalet aktier i PledPharma AB uppgick per balansdagen till 48 666 656 aktier med vardera en röst. Kvotvärdet var cirka 0,05 kr per aktie. PledPharmas största aktieägare var per 2017-12-31 Staffan Persson inklusive bolag (21,4%) samt Peter Lindell inklusive bolag och familj (14,1%). För kompletterande information, se avsnitt PledPharma-aktien på sidan 25.

OPTIONSPROGRAM

Årsstämman 2017 beslutade om ett optionsprogram till anställda och styrelseledamöter i PledPharma om 2 306 000 teckningsoptioner där varje teckningsoption medför rätt till teckning av en (1) ny aktie i bolaget till en teckningskurs om 26 kronor per aktie. Vid fullt utnyttjande av samtliga optioner ökar bolagets aktier med 2 306 000 st till 50 972 656. Per den 31 december 2017 hade 1 526 500 teckningsoptioner tecknats av anställda och styrelseledamöter i PledPharma. Nicklas Westerholm har tecknat 500 000 teckningsoptioner. De nya medarbetarna Christian Sonesson, Stefan Carlsson och Yilmaz Mahshid har alla tecknat sig för maximalt tillåtna antal teckningsoptioner på 150 000 vardera.

MEDARBETARE

Antal medarbetare uppgick per den 31 december 2017 till 7 (4) personer, 2 kvinnor och 5 män.

MODERBOLAGET

Moderbolaget PledPharma ABs verksamhet utgör i allt väsentligt koncernens verksamhet. Verksamheten i dotterbolaget, PledPharma I AB, har uteslutande varit relaterad till optionsprogram. Moderbolagets intäkter för året uppgick till 13 886 (1 026) TSEK samtidigt som kostnaderna uppgick till 101 984 (39 389) TSEK. Moderbolagets resultat för året uppgick till -85 851 (-38 223) TSEK.

REVISOR

Revisorn ska granska PledPharmas årsredovisning och räkenskaper samt styrelsen och VD:s förvaltning. Efter varje räkenskapsår ska revisorn lämna en revisionsberättelse till årsstämman. Revisor i PledPharma är BDO Mälardalen AB. Huvudansvarig revisor är Jörgen Lövgren, auktoriserad revisor och medlem av FAR. Ansvarig revisor kan nås på adress: Turebergs allé 2, 191 62 Sollentuna.

RISKHANTERING

Koncernen eftersträvar att minimera potentiella ogynnsamma effekter av oförutsägbarheten på de finansiella marknader som koncernen verkar. Riskhantering förvaltas av koncernens administrativa avdelning enligt policys fastställda av styrelsen. Koncernens huvudsakliga finansiella risker omfattar utländsk valutarisk, likviditetsrisk, kreditrisk och ränterisk.

RISKER I VERKSAMHETEN

Utveckla nya läkemedel till ansökan om registrering

PledPharma har för närvarande två projekt i klinisk utveckling. Att utveckla ett nytt läkemedel fram till och med ansökan om registrering är en kapitalkrävande, komplicerad och riskfylld process. Sannolikheten för att framgångsrikt nå marknaden ökar när projektet avancerar i utvecklingsprocessen. Riskerna förblir emellertid avsevärda ända fram till och med klinisk fas 3, samtidigt som kostnaderna ökar i snabbare takt när projektet genomgår de senare kliniska faserna. Innan tillstånd kan erhållas att lansera någon av läkemedelskandidaterna måste bolaget eller bolagets samarbetspartners visa att de håller hög kvalitet, är säkra och ger förväntad effekt genom tillräckliga och väl kontrollerade prekliniska studier och kliniska prövningar. Antalet prekliniska studier och kliniska prövningar som kommer att krävas varierar beroende på läkemedelskandidat, indikation, prekliniska och kliniska resultat och de regler som gäller för den specifika läkemedelskandidaten. Preklinisk och klinisk utveckling är en tidskrävande process som påverkas av en mängd faktorer, däribland sådana som ligger utanför bolagets kontroll, till exempel förändrade myndighetskrav. Under den kliniska utvecklingen kan det visa sig att läkemedelskandidaterna inte har tillräcklig effekt eller att de visar sig ha oönskade eller oavsiktliga biverkningar, toxicitet eller andra egenskaper. Detta kan störa, påverka, försena eller stoppa klinisk utveckling samt förhindra eller begränsa läkemedelskandidaternas kommersiella användning.

Bolaget har ingått och har för avsikt att ingå avtal med flera olika leverantörer av tjänster för kliniska prövningar vid kliniker och sjukhus. Ett viktigt inslag i dessa avtal är ombesörjandet av rekrytering av patienter till de kliniska prövningarna. Omfattningen i rekryteringen har betydande inverkan på tidplanen för de kliniska prövningarna. Skulle en eller flera av dessa leverantörer säga upp samarbetsavtalen och dessa inte kunna ersättas av avtal med andra leverantörer inom rimlig tid så kan det leda till förseningar av de kliniska studierna och därmed en registrering av Bolagets läkemedelskandidater. En sådan försening kan i sin tur leda till ytterligare kostnader för Bolaget samt att förväntade intäkter senareläggs, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Produktion

Produktion av läkemedel för preklinisk utveckling och kliniska prövningar kräver produktion av aktuell substans i tillräcklig kvantitet och av tillräcklig kvalitet. Det finns en risk att PledPharma inte har möjlighet att tillgodose detta behov till rimlig kostnad vid varje given tidpunkt, vilket inverkar på Bolagets möjligheter att påvisa säkerhet och effekt för sina läkemedelskandidater i regulatoriska studier vilket också skulle kunna försena kommersialiseringen. Om någon av de aktuella riskerna skulle komma att inträffa skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Myndighetsprövning

För att få marknadsföra och lansera läkemedel som utvecklats av Bolaget, dess samarbetspartners eller enligt licens från Bolaget, krävs att dessa genomgår en omfattande prövningsprocess för att erhålla relevanta tillstånd och godkännanden från myndigheter. Det finns en risk att relevanta myndigheter inte godkänner läkemedelskandidater

som utvecklas av Bolaget, dess samarbetspartners eller enligt licens från Bolaget eller ställer krav på ökade studier och ytterligare dokumentation av en läkemedelskandidat innan tillstånd lämnas, vilket kan leda till ökade kostnader och förseningar i projekt eller t.o.m. nedläggning av projekt på grund av ohanterligt höga utvecklingskostnader. Om något tillstånd inte erhålls från relevanta myndigheter eller sådana myndigheter uppställer krav på ytterligare studier och dokumentation skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Immateriella rättigheter

PledPharmas förutsättningar att nå framgång är till stor del beroende av Bolagets förmåga att erhålla skydd, huvudsakligen patentskydd, i USA, EU, Asien och andra länder för de immateriella rättigheter som är hänförliga till PledPharmas läkemedelskandidater. Förutsättningarna för att patentskydda medicinska, medicintekniska och biotekniska uppfinningar är generellt sett svårbedömda och omfattar komplexa juridiska och tekniska frågor. Det finns en risk att PledPharma kommer att utveckla produkter som inte kan patenteras, att ingivna patentansökningar inte kommer att leda till beviljade patent eller beviljas med begränsat skyddsomfång, att beviljade patent inte kommer att kunna vidmakthållas eller att beviljade patent inte kommer att utgöra tillräckligt skydd för PledPharmas rättigheter. Det finns vidare en risk att beviljade patent inte kommer att medföra en konkurrensfördel för Bolagets produkter eller att konkurrenter kommer att kunna kringgå Bolagets patent. Det finns vidare en risk för att det finns sedan tidigare beviljade patent vilkas skyddsomfång dominerar över PledPharmas patentskydd. Om så skulle vara fallet kan innehavaren till ett sådant dominerande patent komma att hindra PledPharmas exploatering av berörda produkter, trots att PledPharma innehar egna patentskydd för dessa. Vidare kan invändningar eller andra ogiltighetsanspråk mot patent som beviljats PledPharma komma att göras efter godkännande av patenten. Vidare föreligger det risk för att PledPharmas konkurrenter ansöker om patent på teknologi som Bolaget redan gjort anspråk på eller annars gör intrång i PledPharmas patenträttigheter. I båda dessa situationer kan Bolaget bli tvunget att delta i legala processer för att avgöra rätten till teknologin. Kostnaderna för sådana processer är ofta avsevärda och Bolaget kan komma att förlora sådana processer, vilket skulle kunna leda till att skyddet för någon eller samtliga av PledPharmas produkter upphör eller att PledPharma behöver betala betydande skadestånd. Om Bolaget i sin forskning och utveckling utnyttjar substanser eller metoder som är patenterade eller patentsökta av tredje part skulle innehavare av dessa patent kunna hävda att PledPharma gör patentintrång. En tredje parts patent eller patentansökan skulle även kunna hindra någon av PledPharmas kommande licenstagare att fritt använda en licensierad substans. Vidare kan osäkerhet relaterad till patent, patentansökningar eller i övrigt gällande immateriella rättigheter ha en väsentlig negativ inverkan på Bolagets förmåga att ta ett potentiellt läkemedel till marknaden, inleda samarbeten beträffande den omtvistade läkemedelskandidaten eller andra läkemedelskandidater samt på Bolagets förmåga att kunna anskaffa kapital. Om någon av de ovanstående riskerna skulle komma att inträffa skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Kommersialisering av projekt och samarbeten

Det är av väsentlig betydelse för PledPharmas framtida lönsamhet och finansiella ställning att de läkemedelskandidater som Bolaget utvecklar kommersialiseras på ett framgångsrikt sätt. Kommersialisering av Bolagets läkemedelskandidater kan exempelvis ske genom samarbeten eller genom utlicensiering av rättigheterna till en tredje part eller genom försäljning av samtliga rättigheter kopplade till läkemedelskandidaten. PledPharma är inte och bedömer inte att Bolaget framgent kommer att vara i en position att på egen hand kunna utveckla eller marknadsföra Bolagets produkter på någon av de stora läkemedelsmarknaderna. För att kunna utnyttja substansers fulla potential bedömer Bolaget att det är nödvändigt att Bolaget ingår avtal med samarbetspartners för kommersialisering av produkterna. Möjligheten att ingå sådana avtal är bland annat beroende av PledPharmas trovärdighet som en potentiell partner och kvaliteten på Bolagets läkemedelskandidater. Det finns en risk att sådana avtal inte kan ingås eller endast kan ingås på för Bolaget ofördelaktiga villkor. Potentiella samarbetspartners kan vidare för att ingå avtal ställa krav på att kompletterande studier utförs på Bolagets produkter, vilket kan innebära förseningar och fördyringar för Bolaget. Om PledPharma inte lyckas ingå avtal för utlicensiering av produkter på för Bolaget fördelaktiga villkor, om sådana avtal leder till förseningar och fördyringar eller om betalningar enligt avtalen försenas eller helt uteblir skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Konkurrens

PledPharma fokuserar på projekt inom områden där det redan finns en definierad marknad, vilket i sin tur innebär att konkurrensen inom varje projekts marknad kan vara stor. Varje projekts konkurrenskraft är därmed avgörande för PledPharmas framgång att lansera nya produkter. Därtill kommer risken att konkurrerande terapier eller produkter är mer effektiva, säkrare eller billigare än de som PledPharma har utvecklat. Det kan inte heller uteslutas att konkurrenter har eller kommer att få tillgång till väsentligt större ekonomiska, tekniska och personella resurser än PledPharma och därför ha bättre förutsättningar inom t.ex. forskning och utveckling och i relationer till tillståndsgivande myndigheter. Detta skulle kunna innebära att konkurrenter till Bolaget kan utveckla konkurrerande produkter snabbare än PledPharma. Bolagets konkurrenter kan även ha tillgång till större kapacitet för tillverkning, marknadsföring och distribution än PledPharma. Om Bolaget inte förmår att effektivt konkurrera på marknaden skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Nyckelpersoner och rekryteringsbehov

PledPharma är i hög grad beroende av Bolagets styrelseledamöter, ledande befattningshavare och övriga nyckelpersoner. Om någon eller flera av dessa väljer att lämna Bolaget skulle det kunna försena eller orsaka avbrott i utvecklingsprojekt, utlicensiering eller kommersialisering av Bolagets läkemedelskandidater. Det är även avgörande för PledPharmas framtida utveckling att kunna attrahera och behålla kvalificerade medarbetare. Det råder hård konkurrens om erfaren personal inom Bolagets verksamhetsområde och många av PledPharmas konkurrenter har avsevärt större finansiella resurser än

Bolaget vilket kan leda till att erforderlig personal inte kan rekryteras, eller endast kan rekryteras på ofördelaktiga villkor. Om PledPharma inte kan rekrytera och behålla nyckelpersoner och annan kvalificerad personal i den utsträckning och på de villkor som behövs skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Kapitalbehov

PledPharma har alltsedan verksamheten startade redovisat ett negativt rörelseresultat och kassaflödet förväntas att vara fortsatt negativt till dess att PledPharma lyckas generera intäkter från någon lanserad produkt eller utlicensiering. PledPharma kommer även fortsättningsvis att behöva betydande kapital för forskning och utveckling i syfte att genomföra prekliniska och kliniska studier med sina produktkandidater i den takt och omfattning som Bolaget anser är i Bolagets och dess aktieägares intressen. Både omfattningen och tidpunkten för PledPharmas framtida kapitalbehov kommer att bero på ett flertal faktorer, däribland kostnader för pågående och framtida prekliniska och kliniska studier och resultatet från dessa studier, såväl som möjligheten att ingå samarbets- eller utlicensieringsavtal och marknadsomtagandet av eventuella produkter. Både tillgången till samt villkoren för ytterligare finansiering påverkas av ett flertal faktorer såsom marknadsförhållanden, den generella tillgången på kapital samt PledPharmas kreditvärdighet och kreditkapacitet. Även störningar och osäkerhet på kredit- och kapitalmarknaderna kan begränsa tillgången till ytterligare kapital. Om PledPharma, helt eller delvis, misslyckas med att anskaffa tillräckligt kapital, eller lyckas göra det endast till ofördelaktiga villkor, skulle det kunna inverka väsentligt negativt på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat. Det finns en risk att kapital inte kan anskaffas på fördelaktiga villkor, eller överhuvudtaget, och att Bolaget därför kan erfara problem med att genomföra utvecklingen och den potentiella försäljningen av Bolagets produktkandidater inom önskad tidsram och omfattning. Om PledPharma inte kan erhålla nödvändig finansiering finns det en risk att PledPharma inte kan fortsätta sin verksamhet i nuvarande form eller att PledPharma, i sista hand, måste lägga ner sin verksamhet.

Värdeskapande förmåga

Den värdeuppbbyggnad av PledPharmas projekt som sker i verksamheten synliggörs och kommer PledPharma och dess aktieägare till del först i samband med att ett projekt kommersialiseras på ett eller annat sätt enligt affärsmodellen. En framgångsrik försäljning av ett projekt eller produkt förutsätter att projektet eller produkten når sina utvecklingsmål och att det finns ett kommersiellt hållbart intresse för projektet eller produkten. Det finns en risk att projektet eller produkten inte kan försälas på fördelaktiga villkor eller att försäljning överhuvudtaget kan göras. Om PledPharma inte förmår genomföra försäljningar av sina projekt eller produkter, eller om detta sker till ogynnsamma villkor, skulle detta kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Utdelningspolicy

Styrelsens bedömning är att inga beslut om utdelning kommer att kunna tas under det närmaste året. Eventuell utdelning beslutas av årsstämman efter förslag från styrelsen. Rätt till utdelning tillfaller den som vid av årsstämman fastställd avstämningsdag är registrerad i den av Euroclear förda aktieboken. Eventuell utdelning administreras av Euroclear, eller, för förvaltarregistrerade innehav, i enlighet med respektive förvaltares rutiner. Om aktieägare inte kan nås genom Euroclear kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget avseende utdelningsbeloppet och begränsas endast genom regler för preskription. Vid preskription tillfaller utdelningsbeloppet Bolaget. Inga särskilda regler, restriktioner eller förfaranden avseende utdelning föreligger för aktieägare som är bosatta utanför Sverige.

Resultatdisposition

Till årsstämmans förfogande står följande medel i SEK:

Överkursfond	387 000 343
Årets resultat	-85 851 377
Totalt	301 148 965

Styrelsen föreslår att i ny räkning överföres 301 148 965 SEK.

Fem år i sammandrag

(Belopp i Tkr)	2017 IFRS Koncern	2016 IFRS Koncern	2015 IFRS Koncern	2014 IFRS Koncern	2013 IFRS Koncern
RESULTATRÄKNING I SAMMANFATTNING					
Intäkter	13 886	1 026	378	233	287
Rörelsens kostnader	-101 984	-39 389	-44 406	-48 964	-26 403
Rörelseresultat	-88 097	-38 363	-44 028	-48 731	-26 116
Årets resultat	-87 935	-38 223	-43 836	-48 420	-25 549
Övrigt totalresultat	-	-	-	-	-
Totalresultat för året	-87 935	-38 223	-43 836	-48 420	-25 549
BALANSRÄKNING I SAMMANFATTNING					
Anläggningstillgångar	-	-	0	2	5
Omsättningstillgångar	315 368	396 693	52 361	103 466	51 007
-varav kassa och bank	309 531	393 998	50 360	100 304	49 584
Summa tillgångar	315 368	396 693	52 361	103 468	51 012
Eget kapital	303 711	389 562	48 032	90 658	46 953
Kortfristiga skulder	11 657	7 131	4 329	12 810	4 059
Summa eget kapital och skulder	315 368	396 693	52 361	103 468	51 012
Utag ur kassaflödesanalysen					
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-86 551	-36 115	-51 153	-41 405	-28 095
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-	-	-	-	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	2 083	379 753	1 210	92 125	18 560
Likvida medel vid årets början	393 998	50 360	100 304	49 584	59 120
Förändring likvida medel	-84 468	343 638	-49 943	50 720	-9 536
LIKVIDA MEDEL VID ÅRETS SLUT	309 531	393 998	50 360	100 304	49 584
Antal aktier vid periodens slut	48 666 656	48 666 656	28 388 883	28 346 883	21 935 089
Genomsnittligt antal aktier under perioden	48 666 656	29 722 216	28 373 133	22 649 770	21 190 579
Resultat per aktie	-1,8	-1,3	-1,5	-2,1	-1,2
Resultat per aktie efter utspädning	-1,8	-1,3	-1,5	-2,1	-1,2
Eget kapital per aktie	6,2	8,0	1,7	3,2	2,1
Eget kapital per aktie efter utspädning	6,2	8,0	1,7	3,2	2,1

Resultaträkning & rapport över totalresultat

(Belopp i Tkr)	Not	Koncernen		Moderbolaget	
		jan-dec 2017	jan-dec 2016	jan-dec 2017	jan-dec 2016
Intäkter					
Försäljningsintäkter		13 585	-	13 585	-
Övriga rörelseintäkter	5	302	1 026	302	1 026
		13 886	1 026	13 886	1 026
Rörelsens kostnader					
Projektkostnader		-74 197	-19 513	-74 197	-19 513
Övriga externa kostnader	1, 20	-15 626	-13 162	-15 626	-13 162
Personalkostnader	8, 9	-10 895	-6 357	-10 895	-6 357
Av- och nedskrivningar av anläggningstillgångar	12, 16	-	0	-	0
Övriga rörelsekostnader	11	-1 266	-356	-1 266	-356
Rörelseresultat		-88 097	-38 363	-88 097	-38 363
Resultat från finansiella poster					
Ränteintäkter	13	163	140	163	140
Räntekostnader och liknande resultatposter	13	0	0	0	0
Resultat efter finansiella poster		-87 935	-38 223	-87 935	-38 223
Resultat före skatt		-87 935	-38 223	-87 935	-38 223
Erhållet koncernbidrag				2 083	-
Skatt	14	-	-	-	-
Årets resultat		-87 935	-38 223	-85 851	-38 223
RAPPORT ÖVER TOTALRESULTAT					
Övrigt totalresultat		-	-	-	-
Totalresultat för året		-87 935	-38 223	-85 851	-38 223
Årets resultat och totalresultat är i sin helhet hänförligt till moderbolagets aktieägare					
Data per aktie					
Antal aktier vid periodens slut		48 666 656	48 666 656		
Genomsnittligt antal aktier		48 666 656	29 722 216		
Resultat per aktie före utspädning (SEK)		-1,8	-1,3		
Resultat per aktie efter utspädning (SEK)		-1,8	-1,3		

Balansräkning - Tillgångar

(Belopp i Tkr)	Not	Koncernen		Moderbolaget	
		2017-12-31	2016-12-31	2017-12-31	2016-12-31
Anläggningstillgångar					
Materiella anläggningstillgångar					
Inventarier, verktyg och installationer	12, 16	-	-	-	-
Finansiella anläggningstillgångar					
Aktier och andelar i koncernföretag	23			50	50
Summa anläggningstillgångar				50	50
Omsättningstillgångar					
Kortfristiga fordringar					
Fordringar hos koncernföretag				2 083	-
Kundfordringar		2 566	-	2 566	-
Övriga fordringar		1 436	1 602	1 436	1 602
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	18	1 836	1 093	1 836	1 093
Kassa och bank	19	309 531	393 998	307 447	393 998
Summa omsättningstillgångar		315 368	396 693	315 368	396 693
SUMMA TILLGÅNGAR		315 368	396 693	315 418	396 743

Balansräkning - Eget kapital och skulder

(Belopp i Tkr)	Not	Koncernen		Moderbolaget	
		2017-12-31	2016-12-31	2017-12-31	2016-12-31
Eget kapital					
Aktiekapital		2 561	2 561		
Övrigt tillskjutet kapital		617 944	615 861		
Balanserat resultat inklusive årets resultat		-316 794	-228 860		
Bundet eget kapital					
Aktiekapital				2 561	2 561
Fritt eget kapital					
Överkursfond				387 000	425 224
Årets resultat				-85 851	-38 223
Summa eget kapital		303 711	389 562	303 710	389 562
Kortfristigs skulder					
Skulder till koncernföretag				50	50
Leverantörsskulder	19	5 972	4 678	5 972	4 678
Övriga skulder		733	470	733	470
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	22	4 953	1 983	4 953	1 983
Summa kortfristiga skulder		11 657	7 131	11 708	7 181
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		315 368	396 693	315 418	396 743
Soliditet		96%	98%	96%	98%

Kassaflödesanalys

		Koncernen		Moderbolaget	
(Belopp i Tkr)	Not	jan-dec 2017	jan-dec 2016	jan-dec 2017	jan-dec 2016
DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN					
Resultat efter finansiella poster		-87 935	-38 223	-85 851	-38 223
Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet	15	-	0	-	0
Betald skatt/Erhållen skatt		-	-	-	-
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital		-87 935	-38 223	-85 851	-38 223
Ökning/minskning kortfristiga fordringar		-3 143	-436	-5 226	-436
Ökning/minskning leverantörsskulder		1 294	2 912	1 294	2 912
Ökning/minskning övriga kortfristiga rörelseskulder		3 232	-367	3 232	-367
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-86 551	-36 115	-86 551	-36 114
FINANSIERINGSVERKSAMHETEN					
Nyemission/Optionsemission		2 083	405 555	-	405 555
Emissionskostnader		-	-25 803	-	-25 803
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		2 083	379 753	-	379 753
Årets kassaflöde		-84 468	343 638	-86 551	343 640
Likvida medel vid årets början		393 998	50 360	393 998	50 360
Förändring likvida medel		-84 468	343 638	-86 551	343 638
LIKVIDA MEDEL VID ÅRETS SLUT		309 531	393 998	307 447	393 998
Upplysningar till kassaflödesanalys					
Betald ränta		0	0	0	0
Erhållen ränta		163	140	163	140

Förändring i eget kapital - Koncernen

Koncernen (Belopp i Tkr)	Aktie kapital	Övrigt tillskjutet kapital	Balanserat resultat inkl årets resultat	Totalt eget kapital
Ingående eget kapital 20160101	1 494	237 175	-190 636	48 033
Nyemission	1 067	404 488	-	405 555
Emissionskostnader	-	-25 803	-	-25 803
Totalresultat jan-dec 2016	-	-	-38 223	-38 223
Utgående eget kapital 20161231	2 561	615 861	-228 860	389 562
Nyemission/Incitamentsprogram	-	2 083	-	2 083
Totalresultat jan-dec 2017	-	-	-87 935	-87 935
Utgående eget kapital 20171231	2 561	617 944	-316 794	303 711

Förändring i eget kapital - Moderbolaget

Moderbolaget (Belopp i Tkr)	Aktie kapital	Övrigt	Överkursfond	Årets resultat	Totalt eget kapital
Ingående eget kapital 20160101	1 494	-	90 374	-43 836	48 032
Resultatdisp enligt årsstämans beslut	-	-	-43 836	43 836	0
Nyemission	1 067	-	404 488	-	405 555
Emissionskostnader	-	-	-25 803	-	-25 803
Årets resultat	-	-	-	-38 223	-38 223
Utgående eget kapital 20161231	2 561	-	425 224	-38 223	389 562
Resultatdisp enligt årsstämans beslut	-	-	-38 223	38 223	-
Årets resultat	-	-	-	-85 851	-85 851
Utgående eget kapital 20171231	2 561	-	387 000	-85 851	303 710

Nyckeltalsdefinitioner

NYCKELTAL SOM HAR BERÄKNATS ENLIGT IFRS

Resultat per aktie före utspädning

Årets resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier före utspädning.

Resultat per aktie efter utspädning

Årets resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier efter utspädning.

Antal aktier vid periodens slut

Antalet utgivna aktier före utspädning vid slutet av perioden.

Genomsnittligt antal aktier under perioden

Viktat genomsnitt av antal utestående aktier under perioden.

NYCKELTAL SOM INTE HAR BERÄKNATS ENLIGT IFRS

Soliditet, %

Bolaget definierar nyckeltalet enligt följande; Periodens utgående eget kapital dividerat med periodens utgående balansomslutning. Bolaget använder sig av det alternativa nyckeltalet Soliditet då det visar hur stor del av balansomslutningen som utgörs av eget kapital och har inkluderats för att investerare ska kunna bedöma Bolagets kapitalstruktur.

Eget kapital per aktie före utspädning

Bolaget definierar nyckeltalet enligt följande; Eget kapital dividerat med antal aktier före utspädning vid utgången av perioden. Bolaget använder sig av det alternativa nyckeltalet Eget kapital per aktie före utspädning eftersom Bolaget anser att nyckeltalet ger investerare en bättre förståelse för historisk avkastning per aktie justerat för förändringar i antalet aktier under perioden.

Eget kapital per aktie efter utspädning

Bolaget definierar nyckeltalet enligt följande; Eget kapital dividerat med antal aktier efter utspädning vid utgången av perioden. Bolaget använder sig av det alternativa nyckeltalet Eget kapital per aktie efter utspädning eftersom Bolaget anser att nyckeltalet ger investerare en bättre förståelse för historisk avkastning per aktie justerat för förändringar i antalet aktier under perioden.

Noter

NOT 1 - ALLMÄN INFORMATION

PledPharma AB (organisationsnummer 556706-6724) är ett publikt aktiebolag med säte i Stockholms kommun i Sverige. Koncernens huvudsakliga verksamhet finns beskriven i förvaltningsberättelsen. Med "PledPharma" och "Bolaget" avses PledPharma AB, i förekommande fall med dotterbolag, beroende på sammanhanget. Om inget annat anges avser samtliga noter både moderbolaget och koncernen. PledPharma ABs årsredovisning och koncernredovisning för räkenskapsåret 1 januari 2017 till 31 december 2017, har godkänts för framläggande av styrelse och VD och framläggs årsstämman för fastställande den 24 april 2018.

NOT 2 - REDOVISNINGS- OCH VÄRDERINGSPRINCIPER

Grunder för upprättandet av redovisningen

PledPharmas koncernredovisning baseras på historiska anskaffningsvärden. Samtliga belopp redovisas i TSEK om inte annat anges.

Uttalande om överensstämmelse med tillämpade regelverk

Koncernredovisningen upprättas i enlighet med International Financial Reporting Standards (IFRS) såsom de är antagna inom EU. Koncernredovisningen är vidare upprättad i enlighet med svensk lag genom tillämpning av Rådet för finansiell rapportering RFR 1 (Kompletterande redovisningsregler för koncerner). Moderbolaget tillämpar årsredovisningslagen och RFR 2, för utförligare information, se nedan i avsnittet "Moderbolagets redovisningsprinciper".

Alternativa nyckeltal

Från och med den 3 juli 2016 tillämpar PledPharma de av Esma utgivna riktlinjerna för alternativa nyckeltal. Med alternativa nyckeltal avses finansiella mått över historisk eller framtida resultatutveckling, finansiell ställning, finansiellt resultat eller kassaflöden som inte definieras eller anges i tillämpliga regler för finansiell rapportering och som är centrala för förståelsen och utvärderingen av PledPharmas verksamhet.

Nya standarder, ändringar och tolkningar av befintliga standarder som ännu inte har trätt i kraft och som inte har tillämpats i förtid.

IFRS 9 Finansiella Instrument

IFRS 9 Finansiella instrument hanterar klassificering, värdering och redovisning av finansiella tillgångar och skulder. Den fullständiga versionen av IFRS 9 gavs ut i juli 2014 och ersätter de delar av IAS 39 som hanterar klassificering och värdering av finansiella instrument. Standarden behåller men förenklar värderingsmodellerna och innehåller tre värderingskategorier för finansiella tillgångar: upplupet anskaffningsvärde, verkligt värde över totalresultatet och verkligt värde över resultaträkningen. Hur ett instrument ska klassificeras utgår från företagets affärsmodell och instrumentets karaktäristika. Standarden ändrar grunden för beräkning av kreditförlustreserv från en modell som bygger på inträffade förluster till en modell som baseras på förväntade förluster. För finansiella skulder ändras inget

avseende klassificering och värdering förutom vad gäller skulder värderade till verkligt värde över resultaträkningen. Värdeförändringar avseende förändringar i egen kreditrisk ska enligt IFRS 9 redovisas i övrigt totalresultat. Standarden medför även förändring i kraven kring säkringsredovisning och dokumentationen som krävs. IFRS 9 Finansiella instrument antogs av EU den 22 november 2016 och ska tillämpas för räkenskapsår som inleds den 1 januari 2018. PledPharma har utvärderat effekterna av implementeringen av den nya standarden. Koncernens finansiella instrument består enbart av kundfordringar och likvida medel. Dessa kommer fortsatt att klassificeras och värderas i kategorin upplupet anskaffningsvärde och övergången till IFRS 9 får således inte någon effekt för koncernen. Den nya modellen för beräkning av kreditförlustreserv utgår från förväntade kreditförluster vilket kan medföra tidigare redovisning av kreditförluster. PledPharma har historiskt haft marginella kreditförluster och gör för närvarande bedömning att framtida förluster kommer ligga på fortsatt låg nivå. Koncernen har därför gjort bedömningen att den ändrade modellen inte ger någon effekt på redovisningen.

IFRS 15 Intäkter från avtal med kunder

IFRS 15 intäkter från avtal med kunder reglerar hur redovisning av intäkter ska ske. IFRS 15 ersätter IAS 18 Intäkter, IAS 11 Entreprenadavtal samt tillhörande IFRIC och SIC. IFRS 15 har en samlad modell för intäktsredovisning med fokus på kontroll snarare än risker och förmåner. Intäkten ska redovisas när kunden erhåller kontroll över den sålda varan eller tjänsten och har möjlighet att använda och erhåller nyttan från varan eller tjänsten. Standarden medför utökad upplysningsplikt som medför att information om intäktslag, tidpunkt för reglering, osäkerheter kopplade till intäktsredovisning mm ska lämnas. Standarden antogs av EU den 22 september 2016, och ska tillämpas för räkenskapsåret som inleds den 1 januari 2018. PledPharma har i utvecklingen av sina produkter inte kommit till det stadium att verksamheten genererar intäkter från avtal med kunder. Under 2017 tecknades ett partneravtal. PledPharma har gjort bedömningen att implementering av IFRS 15 inte har någon effekt på redovisningen och därmed tillkommer inga nya upplysningskrav som kan få effekt i de finansiella rapporterna.

IFRS16 Leasing

I januari 2016 publicerade IASB den nya standarden för leasing-redovisning, IFRS 16 Leases. Standarden medför förändringar framför allt för leasetagare medan redovisningen för leasegivare i allt väsentligt är oförändrad.

För leasetagare innebär IFRS 16 att begreppen finansiell och operationell leasing försvinner. Istället ska samtliga leasingavtal hanteras på motsvarande sätt som finansiella leasingavtal hanterats enligt IAS 17. Redovisningen baseras på synsättet att leasetagare har en rättighet att använda en tillgång under en specifik tidsperiod och samtidigt en skyldighet att betala för denna rättighet, varför leasetagare ska redovisa en "right-of-use asset" samt en lease-skuld i sin balansräkning. Undantag finns för avtal med kortare löptid än 12

månader och avtal som avser tillgångar uppgående till mindre belopp. IFRS 16 förtydligar att en leasetagare ska skilja på leasingkomponenter och servicekomponenter i ett avtal, samt att redovisningskraven endast ska tillämpas på leasingkomponenter. Den nya vägledningen kring vad som utgör ett leasingavtal, kan även komma att påverka leasegivare för exempelvis avtal som innehåller servicetjänster.

Standarden är tillämplig för räkenskapsår som inleds den 1 januari 2019 eller senare. Koncernen har i dagsläget inga finansiella leasingavtal samtidigt som operationella leasingavtal, som framgår av not 20, är begränsade till ett kontorshyreskontrakt, varför införandet av denna standard inte bedöms ge några väsentliga effekter.

Inga andra av de IFRS eller IFRIC-tolkningar som ännu inte har trätt i kraft, väntas ha någon väsentlig inverkan på koncernen.

Koncernredovisning

Koncernredovisningen omfattar moderbolaget och dotterföretag i vilka moderbolaget har ett bestämmande inflytande. Bestämmande inflytande föreligger om moderbolaget har inflytande över investeringsobjektet, är exponerad för eller har rätt till rörlig avkastning från sitt engagemang samt kan använda inflytandet över investeringen till att påverka avkastningen. Vid bedömningar om ett bestämmande inflytande föreligger, beaktas potentiella röstberättigade aktier samt om 'de facto control' föreligger. Dotterbolag som förvärvats redovisas i koncernredovisningen enligt förvärvsmetoden. Detta gäller även direkt förvärvade rörelser. Köpeskillingen av ett dotterföretag utgörs av verkligt värde på överlåtna tillgångar, skulder som koncernen ådrar sig till tidigare ägare av det förvärvade bolaget och de aktier som emitterats av koncernen. I köpeskillingen ingår även verkligt värde på alla tillgångar eller skulder som är en följd av en överenskommelse om villkorad köpeskillning. De identifierbara förvärvade tillgångarna och övertagna skulderna i ett rörelseförvärv värderas inledningsvis till verkligt värde på förvärvsdagen. Förvärvsrelaterade kostnader kostnadsförs när de uppstår. Om beloppet för den totala köpeskillingen och verkligt värde för innehav utan bestämmande inflytande överstiger verkligt värde på identifierbara förvärvade tillgångar och övertagna skulder redovisas skillnaden som goodwill. Alla koncerninterna fordringar och skulder, intäkter och kostnader, vinster eller förluster som uppkommer i transaktioner mellan företag som omfattas av koncernredovisningen elimineras i sin helhet.

Omräkning av fordringar och skulder i utländsk valuta

Funktionell valuta och rapportvaluta

Poster som ingår i de finansiella rapporterna för de olika enheterna i koncernen är värderade i den valuta som används i den ekonomiska miljö där respektive företag huvudsakligen är verksamt (funktionell valuta). Moderbolagets funktionella valuta, tillika rapporteringsvaluta, är svenska kronor (SEK). Koncernens rapporteringsvaluta är svenska kronor (SEK).

Transaktioner i utländsk valuta

Transaktioner i utländsk valuta omräknas till koncernens funktionella valuta till den kurs som gäller på transaktionsdagen. På balansdagen omräknas monetära fordringar och skulder som är uttryckta i utländska valutor till den valutakurs som föreligger på balansdagen. Alla kursdifferenser påförs resultatet. Valutakursdifferenser från poster av rörelsekaraktär redovisas i rörelseresultatet som övriga rörelseintäkter respektive övriga rörelsekostnader, medan valutakursdifferenser avseende finansiella tillgångar och skulder redovisas som finansiell intäkt respektive finansiell kostnad.

Intäkter

Intäkter redovisas till verkligt värde av den ersättning som kommer att erhållas. Under 2017 tecknades ett partneravtal och bolaget hanterar intäktsredovisningen för licenser, milstolpebetalningar, tjänster i samband med forskning och utvecklingssamarbeten enligt följande:

Hyresintäkter

Hyresintäkter periodiseras i enlighet med hyreskontrakt. Förskottshyror redovisas därmed som förutbetalad kostnad.

Licenser och signing fees

Intäkter från teknologilicenser intäktsredovisas över licensperioden. Signing fees och andra betalningar erhållna i samband med kontraktstecknande intäktsredovisas när villkoren för att erhålla dem är uppfyllda.

Milstolpebetalningar

Milstolpebetalningar intäktsredovisas när relaterade milstolpar uppfyllts.

Tjänster i samband med forsknings- och utvecklingssamarbeten

Erhållna arvoden för forskningstjänster redovisas successivt över den period som de avser. Om ingen sådan relation finns sker intäktsredovisning baserat på färdigställandegrad i respektive projekt/ avtal. Färdigställandegrad fastställs på basis av nedlagd tid i förhållande till bedömd total tid för projektet/ avtalet, eller baserat på klausuler i avtal med kunden.

Offentliga stöd

Statligt stöd och andra bidrag redovisas när företaget uppfyller de villkor som är förknippade med bidragen samt att det med säkerhet kan fastställas att bidragen kommer att erhållas. Inbetalda bidrag redovisas i balansräkningen som förutbetalda intäkter och resultatförs i den period då kostnaden som bidraget avser redovisas. I resultaträkningen redovisas statliga stöd som övrig intäkt.

Materiella anläggningstillgångar

Materiella anläggningstillgångar redovisas till anskaffningsvärde efter avdrag för ackumulerade avskrivningar samt eventuella nedskrivningar. Anskaffningsvärdet består av inköpspris samt kostnader direkt hänförliga till att ta tillgången i bruk. Anskaffningsvärdet med avdrag för bedömt restvärde vid nyttjandeperiodens slut skrivs av linjärt över nyttjandeperioden. Anläggningstillgångarnas bokförda värde prövas med avseende på värdenedgång då händelser eller ändrade förutsättningar indikerar att bokfört värde understiger återvinningsvärdet. Anläggningstillgångarnas värde och nyttjandeperioder utvärderas, och ändras vid behov, vid varje årsbokslut. För nyttjandeperiod, se not 12.

Immateriella tillgångar

Förvärvade immateriella tillgångar redovisas som tillgångar i balansräkningen. Förvärvade immateriella tillgångar värderas initialt till anskaffningsvärde. Immateriella tillgångars anskaffningsvärde i samband med företagsförvärv är det verkliga värdet vid förvärvstillfället. Efter första redovisningstillfället redovisas immateriella tillgångar till anskaffningsvärde minskat med eventuella avskrivningar och nedskrivningar. Immateriella tillgångar med en begränsad nyttjandeperiod skrivs av över nyttjandeperioden. Bedömning av värdeminskning sker när det finns en indikation på att en värdenedgång föreligger. Nyttjandeperioder och avskrivningstider för immateriella tillgångar utvärderas minst varje år i samband med årsbokslut.

Forsknings- och utvecklingskostnader

Utgifter för forskning kostnadsförs i den period som de uppkommer. Immateriella tillgångar hänförliga till utvecklingsutgifter eller ett separat utvecklingsprojekt redovisas endast då koncernen kan påvisa att tekniska möjligheter finns för att genomföra projektet, tillgången bedöms ge upphov till framtida ekonomiska fördelar och utgifterna kan beräknas på ett tillförlitligt sätt. PledPharma bedömer att dessa kriterier är uppfyllda i samband med att projektet genomgått fas III studier, ska marknadsanvändas och när förutsättningarna för aktivering i övrigt är uppfyllda. Hittills har koncernen kostnadsfört alla utvecklingsutgifter då ovanstående kriterier för aktivering ej varit uppfyllda.

Nedskrivningar

Löpande under året bedöms om det finns indikationer på att tillgångar kan ha minskat i värde. Om en sådan indikation finns beräknas tillgångens återvinningsvärde. För goodwill och andra immateriella tillgångar med obestämd nyttjandeperiod samt för immateriella tillgångar som ännu ej är färdiga för användning beräknas återvinningsvärdet minst årligen. Om det inte går att fastställa väsentligen oberoende kassaflöden till en enskild tillgång, ska vid prövning av nedskrivningsbehov tillgångarna grupperas till den lägsta nivå där det går att identifiera väsentliga oberoende kassaflöden (en kassagenererande enhet). En nedskrivning redovisas när en tillgångs eller kassagenererande enhets redovisade värde överstiger återvinningsvärdet. En nedskrivning belastar resultatet. Nedskrivning av tillgångar hänförliga till en kassagenererande enhet fördelas i första hand till goodwill. Därefter görs en proportionell nedskrivning av övriga tillgångar som ingår i enheten.

Beräkning av återvinningsvärdet

Återvinningsvärdet är det högsta av tillgångens nettoförsäljnings värde och nyttjandevärde. Nyttjandevärdet är nuvärdet av framtida kassaflöden diskonterade med räntesats som är baserad på riskfri ränta justerad för den risk som är förknippad med den specifika tillgången. För en tillgång som inte genererar kassaflöden beräknas återvinningsvärdet för den kassagenererande enhet till vilken tillgången hör.

Återföring av nedskrivningar

Nedskrivningar återförs om en senare ökning av återvinningsvärdet objektivt kan hänföras till en händelse som inträffat efter det att nedskrivningen gjordes. Nedskrivningar på goodwill återförs inte. En nedskrivning återförs endast i den utsträckning tillgångens redovisade värde efter återföring inte överstiger det redovisade värdet som tillgången skulle ha haft om någon nedskrivning inte hade gjorts.

Finansiella instrument

Ett finansiellt instrument redovisas i balansräkningen den dag då koncernen enligt avtal tar del av de avtalsenliga rättigheterna till instrumentets kassaflöde. En finansiell tillgång tas bort från balansräkningen då de avtalsenliga rättigheterna till kassaflödet upphör. En finansiell skuld tas bort från balansräkningen endast när den utsläcks. Finansiella instrument som redovisas i balansräkningen inkluderar på tillgångssidan kundfordringar och likvida medel. Finansiella skulder består av låneskulder och leverantörsskulder. Finansiella instrument klassificeras i olika kategorier, beroende på avsikten med förvärvet av det finansiella instrumentet. Klassificeringen bestäms vid anskaffningstidpunkten. När en finansiell tillgång eller skuld redovisas för första gången värderas den till verkligt värde plus, när det gäller en finansiell tillgång eller finansiell skuld som inte tillhör kategorin finansiella tillgångar eller skulder värderade till verkligt värde via resultaträkningen, transaktionskostnader som är direkt hänförliga till förvärvet eller emissionen av den finansiella tillgången eller skulden. Efterföljande värdering avgörs av hur instrumentet har klassificerats.

Lånefordringar och kundfordringar

Lånefordringar och kundfordringar är finansiella tillgångar med fasta betalningar eller betalningar som går att fastställa till belopp. Fordringarna har koppling till koncernens leveranser av varor och tjänster. Om betalning förväntas inom ett år eller tidigare klassificeras fordran som omsättningstillgångar medan fordringar med en löptid längre än ett år tas upp som anläggningstillgångar. Lånefordringar och kundfordringar redovisas inledningsvis till verkligt värde och därefter till upplupet anskaffningsvärde med tillämpning av effektivräntemetoden, minskat med eventuella reserveringar för värdeminskningar vilket bedömts individuellt.

Övriga finansiella skulder

I denna kategori redovisas räntebärande och ej räntebärande finansiella skulder som inte innehas för handelsändamål. Värdering görs till upplupet anskaffningsvärde. Långfristiga skulder har en återstående löptid överstigande ett år, medan skulder med kortare löptid redovisas som kortfristiga. Leverantörsskulder klassificeras som kortfristiga skulder om de förfaller inom ett år eller tidigare.

Leverantörsskulder med löptid över ett år tas upp som långfristiga skulder. Leverantörsskulder, räntebärande skulder och andra finansiella skulder som inte innehas för handelsändamål redovisas inledningsvis till verkligt värde och därefter till upplupet anskaffningsvärde med tillämpning av effektivräntemetoden.

Avsättningar

Avsättningar redovisas i balansräkningen när koncernen har en förpliktelse (legal eller informell) på grund av en inträffad händelse och då det är sannolikt att ett utflöde av resurser som är förknippade med ekonomiska fördelar kommer att krävas för att uppfylla förpliktelsen och beloppet kan beräknas på ett tillförlitligt sätt. Om koncernen räknar med att erhålla en gottgörelse motsvarande en avsättning som gjorts, till exempel genom ett försäkringsavtal, redovisas gottgörelsen som en tillgång i balansräkningen när det är i det närmaste säkert att gottgörelsen kommer att erhållas. Om effekten av tidsvärdet för den framtida betalningen bedöms som väsentlig fastställs avsättningens värde genom att den bedömda framtida utbetalningen nuvärdesberäknas med en diskonteringsfaktor före skatt som avspeglar marknadens aktuella värdering av tidsvärdet och de eventuella risker som hänförs till förpliktelsen. Den successiva ökning av det avsatta beloppet som nuvärdesberäkningen medför redovisas som en räntekostnad i resultatet.

Ersättningar till anställda

Kortfristiga ersättningar

Kortfristiga ersättningar till anställda såsom lön, betald semester, betald sjukfrånvaro, bonus etc. beräknas utan diskontering och kostnadsförs i den period när de relaterade tjänsterna erhålls. En avsättning för beräknade bonusbetalningar redovisas när koncernen har en rättslig eller informell förpliktelse att göra sådana betalningar till följd av att tjänsterna ifråga har erhållits från de anställda och avsättning kan beräknas på tillförlitligt sätt.

Ersättningar efter avslutad anställning

Inom koncernen finns endast avgiftsbestämda pensionsplaner. Med avgiftsbestämda pensionsplaner avses att koncernen betalar avgifter till en separat juridisk enhet och värdeförändringsriskerna fram till dess att medlen utbetalas faller på den anställda. Koncernen har således inga ytterligare förpliktelser efter det att avgifterna är betalda. Pensionskostnaderna för avgiftsbestämda pensionsplaner belastar resultatet i takt med att de anställda utför sina tjänster. Förpliktelserna beräknas utan diskontering då betalningar för samtliga planer förfaller inom 12 månader.

Ersättningar vid uppsägning

Ersättningar vid uppsägning utgår när en anställd sagts upp före normal pensionstidpunkt eller då en anställd accepterar frivillig avgång från anställning i utbyte mot sådana ersättningar. Koncernen redovisar avgångsvederlag när den bevisligen är förpliktad endera att säga upp anställda enligt en detaljerad formell plan utan möjlighet till återkallande, eller att lämna ersättning vid uppsägning som resultat av ett erbjudande som gjorts för att uppmuntra en frivillig avgång från anställning.

Leasing

Leasingavtal där alla risker och fördelar som förknippas med ägandet inte faller på koncernen klassificeras som operationella leasingavtal. Leasingavgifter avseende dessa redovisas som en kostnad i resultatet och fördelas linjärt över avtalets löptid. PledPharma har klassificerat samtliga nuvarande leasingavtal som operationella.

Lånekostnader

Lånekostnader belastar resultatet för den period till vilken de hänförs. Kostnad som uppkommer vid upptagande av lån fördelas över lånets löptid på basis av den redovisade skulden.

Inkomstskatt

Inkomstskatt utgörs av aktuell skatt och uppskjuten skatt. Inkomstskatter redovisas i resultatet utom då den underliggande transaktionen redovisas i övrigt totalresultat eller direkt mot eget kapital. Aktuell skatt är skatt som ska betalas eller erhållas avseende aktuellt år, med tillämpning av de skattesatser som är beslutade eller i praktiken beslutade per balansdagen. Här inkluderas även eventuella justeringar av aktuell skatt hänförlig till tidigare perioder. Uppskjuten skatt redovisas i enlighet med balansräkningsmetoden, innebärande att uppskjuten skatt beräknas för på balansdagens samtliga identifierade temporära skillnader, skillnaden mellan å ena sidan tillgångarnas eller skuldernas skattemässiga värden och å andra sidan deras redovisade värden. Uppskjutna skattefordringar i avdragsgilla temporära skillnader och underskottsavdrag redovisas endast i den mån det är sannolikt att dessa kommer att medföra lägre skatteutbetalningar i framtiden. Uppskjuten skatteskuld redovisas dock inte i balansräkningen för skattepliktiga temporära skillnader avseende goodwill. Uppskjuten skatt hänförlig till investeringar i dotterbolag och intressebolag redovisas inte då realisationsresultat på aktierna med nuvarande skatteregler är undantagna från beskattning. Uppskjutna skattefordringar redovisas endast i den utsträckning det är sannolikt att framtida skattepliktiga vinster kommer att finnas tillgängliga och mot vilka de temporära skillnaderna eller utnyttjade underskottsavdragen kan komma att utnyttjas. De uppskjutna skattefordringarnas redovisade värden provas vid varje balansdag och minskas i den utsträckning som det inte längre är sannolikt att tillräckligt stor beskattningsbar vinst kommer att finnas tillgänglig för att utnyttja hela eller delar av de uppskjutna skattefordringarna. Uppskjutna skattefordringar och skatteskulder beräknas med hjälp av de skattesatser som förväntas gälla för den period då fordringarna avräknas eller skulderna regleras, baserat på den skattesats (och den skattelagstiftning) som föreligger eller i praktiken föreligger på balansdagen. Uppskjutna skattefordringar och skatteskulder nettoredovisas i balansräkningen under förutsättning att skattebetalningen kommer att ske med nettobeloppet.

Kassaflödesanalys

Kassaflödesanalysen visar in- och utbetalningar. Indirekt metod har använts för den löpande verksamheten. Som likvida medel klassificeras, förutom kassa- och banktillgodohavanden, kortfristiga likvida placeringar med en ursprunglig löptid understigande tre månader.

Moderbolagets redovisningsprinciper

Moderbolaget tillämpar årsredovisningslagen och RFR 2 Redovisning för juridiska personer, vilket i huvudsak innebär att IFRS tillämpas. Tillämpningen av RFR 2 innebär att moderbolaget i årsredovisningen för den juridiska personen tillämpar samtliga av EU godkända IFRS och uttalanden så långt det är möjligt inom ramen för årsredovisningslagen och med hänsyn till sambandet mellan redovisning och beskattning. Rekommendationen anger vilka undantag från och tillägg till IFRS som ska göras. Skillnaderna mellan moderbolagets och koncernens redovisningsprinciper framgår nedan.

Klassificering och uppställningsformer

Resultaträkningen och balansräkningen är uppställda enlighet med årsredovisningslagens scheman, medan rapport över totalresultat, rapport över förändring i eget kapital och kassaflödesanalysen baseras på IAS 1 Utformning av finansiella rapporter respektive IAS 7 Rapport över kassaflöden. De skillnader mot koncernens rapporter som gör sig gällande i moderföretagets resultat- och balansräkningar utförs främst av redovisning av eget kapital samt avsättningar som är en egen rubrik. Med anledning av sambandet mellan redovisning och beskattning har PledPharma valt att inte tillämpa reglerna om finansiella instrument i IAS 39 i moderbolaget som juridisk person. Finansiella anläggningstillgångar värderas till anskaffningsvärde minus eventuell nedskrivning och finansiella omsättningstillgångar värderas enligt lägsta värdets princip.

Dotterföretag

Andelar i dotterföretag redovisas i moderbolaget enligt anskaffningsvärdesmetoden.

NOT 3 – FINANSIELL RISKHANTERING

Koncernen eftersträvar att minimera potentiella ogynnsamma effekter av oförutsägbarheten på de finansiella marknader som koncernen verkar. Riskhantering förvaltas av koncernens administrativa avdelning enligt policy fastställda av styrelsen. Koncernens huvudsakliga finansiella risker omfattar utländsk valutarisk, likviditetsrisk, kreditrisk och ränterisk. Utöver vad som redogörs nedan gällande utländsk valutarisk bedöms i dagsläget inte några väsentliga finansiella risker föreligga. Koncernen har under 2017 och 2016 ej använt några finansiella säkringsinstrument.

Utländsk valutarisk

Risker i utländsk valuta uppkommer när affärsmässiga transaktioner sker i en valuta som skiljer sig från koncernens funktionella valuta. Koncernen bedriver verksamhet internationellt och har omfattande inköp i främst EUR och USD. Valutasäkring av exponeringen i EUR har genomförts efter balansdagen i enlighet med föreliggande policy. En förändring i valutakursen med 10 % för EUR skulle påverka kostnaderna med cirka 4,2 Mkr och motsvarande förändring för USD skulle påverka kostnaderna med cirka 2,2 Mkr. Per den 31 december 2017 förelåg nettoskulder i USD om 79K, i EUR om 99K, i GBP om 1K samt i CHF om 1K.

Likviditetsrisk

Likviditetsriskhantering utgår från att upprätthålla tillräckligt med likvida medel. Likviditetsrisken hanteras genom löpande likviditetsplanering. Bolagets nuvarande affärsplan och verksamhetsinriktning bedöms vara fullt finansierad baserat på nuvarande finansiell ställning och förväntade intäktsströmmar från samarbetsavtal.

Kreditrisk

Endast investering i räntebärande instrument med låg kreditrisk och hög likviditet tillåts. Koncernen arbetar huvudsakligen med etablerade och kreditvärda motparter och utvärderar löpande fordringar för att säkerställa en låg exponering avseende osäkra fordringar.

Ränterisk

Ränterisk avser koncernens exponering mot förändringar i räntenivåer relaterat till banktillgodohavanden och lån. Då koncernens räntebärande tillgångar främst avser banktillgodohavanden är koncernens operativa kassaflöde väsentligen oberoende av förändringar i marknadsräntor. Koncernen saknar för närvarande räntebärande skulder.

NOT 4 - VIKTIGA UPPSKATTNINGAR OCH ANTAGANDEN FÖR REDOVISNINGSSÄNDAMÅL

Företagsledningen gör uppskattningar och antaganden om framtiden. De uppskattningar för redovisningsändamål som blir följden av dessa kommer, definitionsmässigt, sällan att motsvara det verkliga resultatet. Inga uppskattningar och antaganden som innebär en betydande risk för väsentliga justeringar i redovisade värden för tillgångar bedöms föreligga. Koncernens utnyttjade skattemässiga underskott har ej åsatts något värde i balansräkningen då dessa ej förväntas utnyttjas inom den tidsperiod som gäller för redovisningsmässig värdering.

NOT 5 – INTÄKTERNAS FÖRDELNING

Övriga rörelseintäkter	2017	2016
Valutakursvinst	302	55
Hyresintäkter	-	132
Prisjustering leverantör	-	839
Övriga rörelseintäkter	-	-
Totalt	302	1 026

NOT 6 – SEGMENTRAPPORTERING

PledPharmas pågående utvecklingsprojekt är baserade på bolagets patentskyddade teknologiplattform varför bolagets verksamhet följs upp i sin helhet. Den interna rapporteringen inom PledPharma är utformad i enlighet med detta. Bolagets potentiella kunder finns i en rad olika länder men all produktutveckling sker från Sverige. Baserat på ovanstående sker för närvarande ingen uppföljning av verksamheten i olika segment. Skulle verksamheten eller omfattningen förändras kan det bli aktuellt att upprätta segmentrapportering.

NOT 7 – TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE PARTER

Utöver vad som beskrivs i not nio rörande ersättningar till ledande befattningshavare och styrelse har inga transaktioner med närstående parter skett under året.

NOT 8 – PERSONAL

Medelantal anställda	2017	2016
Medelantal anställda har varit	5	4
varav kvinnor	3	3
Könsfördelning i styrelse och ledning	2017	2016
Antal styrelseledamöter	5	5
Varav kvinnor	3	1
Ersättningar	2017	2016
Löner och andra ersättningar	7 911	4 853
varav styrelsearvode	1 327	880
Sociala avgifter enligt lagar och avtal	2 315	1 417
Pensionskostnader	1 321	810
Totala sociala avgifter och pensionskostnader	3 637	2 228

NOT 9 – ERSÄTTNING TILL STYRELSE OCH VD

Styrelseordförande och styrelseledamöter erhåller ersättning enligt beslut på årsstämman. Under 2017 har arvode till styrelseledamöterna utgått enligt nedanstående specifikation. Inga ytterligare arvoden betalas ut för kommittéarbete. Styrelsen fastställer VD:s och andra ledande personers ersättningar. Ersättningen består av lön, bonus och pension. Fördelningen av lön och bonus baseras på varje anställds ansvar och befogenhet.

VILLKOR FÖR VD OCH ÖVRIG FÖRETAGSLEDNING

Ersättningen till VD och företagsledning består av lön, eventuell bonus och pension. Om anställningen för bolagets koncernchef och verkställande direktör sägs upp gäller en uppsägningstid om sex månader vid egen uppsägning och om nio månader vid uppsägning från bolagets sida. Särskilt avtal om avgångsvederlag föreligger ej. Bolaget ska tillhandahålla sjukvårdsförsäkring enligt bolagets vid var tid gällande policy.

2017

Ersättningar och andra förmåner under året	Lön & styrelsearvoden	Bonus	Andra ersättningar och förmåner	Pensioner	Totalt
Jacques Näsström (VD) tom 15 juni	536	-	-	119	655
Nicklas Westerholm (VD) fr 15 jun	1 084	175	-	240	1 499
Övriga ledande befattningshavare (4)	2 677	141	-	482	3 300
Styrelsen					
Håkan Åström, ordförande	350	-	200	-	550
Andreas Bunge, styrelseledamot	92	-	-	-	92
Martin Nicklasson, styrelseledamot	92	-	-	-	92
Sten Nilsson, styrelseledamot	110	-	170	-	280
Eva Redhe, styrelseledamot	183	-	-	-	183
Gunilla Osswald	175	-	-	-	175
Elisabeth Svanberg	175	-	-	-	175
Marie Ekström Trädgårdh	150	-	-	-	150
Totalt	5 624	316	370	841	7 151

2016

Ersättningar och andra förmåner under året	Lön & styrelsearvoden	Bonus	Andra ersättningar och förmåner	Pensioner	Totalt
Jacques Näsström (VD)	1 169	-	-	239	1 408
Övriga ledande befattningshavare (1)	732	-	-	124	856
Styrelsen					
Håkan Åström, ordförande	330	-	500	-	830
Andreas Bunge, styrelseledamot	110	-	-	-	110
Martin Nicklasson, styrelseledamot	110	-	100	-	210
Sten Nilsson, styrelseledamot	110	-	204	-	314
Eva Redhe, styrelseledamot	220	-	-	-	220
Totalt	2 781	-	804	363	3 948

NOT 10 – REVISIONSARVODE

Revisionsarvode (koncern)	2017	2016
BDO Mälardalen AB		
Revisionsuppdrag	231	237
Revisionsverksamhet utöver revisionsuppdrag	-	225
Övriga tjänster	-	-
Revisionsarvode (moderbolag)	2017	2016
BDO Mälardalen AB		
Revisionsuppdrag	231	237
Revisionsverksamhet utöver revisionsuppdrag	-	225
Övriga tjänster	-	-

Med revisionsuppdrag avses revisors arbete för den lagstadgade revisionen och med revisionsverksamhet avses olika typer av kvalitetssäkringsjänster. Övriga tjänster är sådant som inte ingår i revisionsuppdrag, revisionsverksamhet eller skatterådgivning.

NOT 11 – ÖVRIGA RÖRELSEKOSTNADER

Övriga rörelsekostnader	2017	2016
Valutakursdifferenser	-1 266	-356
Totalt	-1 266	-356

NOT 12 – AVSKRIVNINGAR OCH NEDSKRIVNINGAR

Anskaffningsvärdet på tillgångarna med avdrag för bedömt restvärde vid nyttjandeperiodens slut skrivs av linjärt över nyttjandeperioden. Den uppskattade nyttjandeperioden av koncernens datorer och IT verktyg, kontors- och laboratorieutrustning är fem år.

NOT 13 – RESULTAT FRÅN FINANSIELLA POSTER

Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter	2017	2016
Ränteintäkter	163	140
Övriga räntekostnader	2017	2016
Räntekostnader och liknande resultatposter	-	-

NOT 14 – SKATT

Koncern

Inkomstskatt	2017	2016
Aktuell skatt för året	-	-
Uppskjuten skattekostnad avseende temporära skillnader	-	-
Summa	-	-
Resultat före skatt	-87 935	-38 223
Inkomstskatt beräknad enligt bolagets gällande skattesats (22%)	19 346	8 409
Ej skattepliktiga intäkter	0	-
Ej avdragsgilla kostnader	-37	-27
Ej bokförda kostnader	-	5 677
Skattemässiga underskott för vilka ingen uppskjuten skattefordran redovisats	-19 308	-14 059
Skattekostnad	-	-

Koncernens utnyttjade skattemässiga underskott beräknas till 344 (258) Mkr men har ej åsatts något värde i balansräkningen då dessa ej förväntas utnyttjas inom den tidsperiod som gäller för redovisningsmässig värdering.

Moderbolag

Inkomstskatt	2017	2016
Aktuell skatt för året	-	-
Uppskjuten skattekostnad avseende temporära skillnader	-	-
Summa	-	-
Resultat före skatt	-85 851	-38 223
Inkomstskatt beräknad enligt bolagets gällande skattesats (22%)	18 887	8 409
Ej skattepliktiga intäkter	0	-
Ej avdragsgilla kostnader	-37	-27
Ej bokförda kostnader	-	5 677
Skattemässiga underskott för vilka ingen uppskjuten skattefordran redovisats	-18 850	-14 059
Skattekostnad	-	-

Moderbolagets utnyttjade skattemässiga underskott beräknas till 344 (258) Mkr men har ej åsatts något värde i balansräkningen då dessa ej förväntas utnyttjas inom den tidsperiod som gäller för redovisningsmässig värdering.

NOT 15 – POSTER SOM INTE INGÅR I KASSAFLÖDET

Koncern

Poster som ej ingår i kassaflödet	2017	2016
Avskrivningar	-	0
Totalt	-	0

Moderbolag

Poster som ej ingår i kassaflödet	2017	2016
Avskrivningar	-	0
Totalt	-	-

NOT 16 – MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Inventarier	2017	2016
Ingående anskaffningsvärden	22	22
Inköp		
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	22	22
Ingående avskrivningar	-22	-22
Årets avskrivning enligt plan	-	0
Utgående ackumulerade avskrivningar	-22	-22
Utgående planenligt restvärde	-	-

NOT 17 – KUNDFORDRINGAR OCH ÖVRIGA FORDRINGAR

Bolaget har inte haft några konstaterade kundförluster som belastat årets resultat. Per den 31 december 2017 var kundfordringar uppgående till 0 (0) SEK förfallna. Koncernens intäkter härrör från ett begränsat antal kunder vilket innebär att en kundkoncentration föreligger i utestående kundfordringar. Normala betalningsvillkor hänförliga till kundintäkter är 30 dagar.

NOT 18 – FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER

	2017	2016
Försäkringspremier	996	20
Lokalhyra	187	170
Förutbetalda licensavgifter	-	804
Övriga poster	654	99
Totalt	1 836	1 093

NOT 19 – FINANSIELLA TILLGÅNGAR OCH SKULDER (KONCERNEN)

Verkligt värde och redovisat värde redovisas i tabellen nedan:

2017	Kund- och lånefordringar	Finansiella skulder	Summa redovisat värde	Verkligt värde
Kundfordringar	2 566	-	2 566	2 566
Upparbetade, ej fakturerade intäkter	-	-	-	-
Likvida medel	309 531	-	309 531	309 531
Summa tillgångar	312 097	-	312 097	312 097
Leverantörsskulder	-	5 972	5 972	5 972
Övriga skulder	-	-	-	-
Summa skulder	-	5 972	5 972	5 972

Verkligt värde och redovisat värde redovisas i tabellen nedan:

2016	Kund- och lånefordringar	Finansiella skulder	Summa redovisat värde	Verkligt värde
Kundfordringar	-	-	-	-
Upparbetade, ej fakturerade intäkter	-	-	-	-
Likvida medel	393 998	-	393 998	393 998
Summa tillgångar	393 998	-	393 998	393 998
Leverantörsskulder	-	4 678	4 678	4 678
Övriga skulder	-	-	-	-
Summa skulder	-	4 678	4 678	4 678

Samtliga finansiella tillgångar och skulder har korta löptider. Härav bedöms de verkliga värdena på samtliga finansiella instrument approximativt motsvara nominella värden.

NOT 20 – FINANSIELLA ÅTAGANDEN

Leasingavtal	2017	2016
Leasingtagare		
Under åren har bolagets leasingavgifter inklusive hyra av lokal uppgått till:	715	666
Framtida leasingavgifter inkl hyra av lokal, förfaller till betalning enligt följande:		
Inom 1 år	520	509

NOT 21 – AKTIEKAPITAL

Aktiekapitalet per den sista december 2017 uppgick till 2 561 403,89 SEK fördelat på 48 666 656 aktier med ett kvotvärde om cirka 0,05 SEK per Aktie. Bolaget har endast utgivit aktier av ett aktieslag och samtliga utestående aktier är fullt betalda. PledPharmas bolagsordning anger att aktiekapitalet ska uppgå till lägst 650 000 SEK och högst 2 600 000 SEK samt att antalet aktier ska uppgå till lägst 13 000 000 aktier och högst 52 000 000 aktier.

Vid bolagsstämman berättigar varje aktie till en (1) röst. Varje aktie ger lika rätt till andel i bolagets tillgångar och vinst. Nedanstående tabell visar den historiska utvecklingen för bolagets aktiekapital.

År	Händelse	Förändring av antal aktier	Förändring av aktiekapital, SEK	Totalt antal aktier	Totalt aktie- kapital, SEK	Kvotvärde per aktie, SEK
2006	Nybildning	100 000	100 000	100 000	100 000	1,00
2007	Nyemission	88 000	88 000	188 000	188 000	1,00
2008	Nyemission	18 800	18 800	206 800	206 800	1,00
2009	Nyemission	25 850	25 850	232 650	232 650	1,00
2010	Nyemission	68 666	68 666	301 316	301 316	1,00
2011	Fondemission	-	301 316	301 316	602 632	2,00
2011	Nyemission	46 813	93 626	348 129	696 258	2,00
2011	Split	12 880 773	-	13 228 902	696 258	0,05
2011	Nyemission	7 018 873	369 414	20 247 775	1 065 672	0,05
2013	Nyemission	1 687 314	88 806	21 935 089	1 154 478	0,05
2014	Nyemission	1 687 314	88 806	23 622 403	1 243 284	0,05
2014	Nyemission	4 724 480	248 657	28 346 883	1 491 941	0,05
2015	Nyemission/TO	42 000	2 211	28 388 883	1 494 152	0,05
2016	Nyemission	20 277 773	1 067 252	48 666 656	2 561 404	0,05

NOT 22 – UPPLUPNA KOSTNADER

Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	2017	2016
Upplupna löner och semesterlöner	822	739
Upplupna sociala avgifter	258	232
Upplupna styrelsearvoden inklusive sociala avgifter	118	329
Övriga poster	3 755	682
Totalt	4 953	1 983

NOT 23 – INFORMATION OM KONCERNFÖRETAG

Koncernföretag

PledPharma I AB (100% av såväl kapital som röster)

orgnr. 556884-8492

Säte

Stockholm

Eget kapital 20171231	50
Bokfört värde	50
Resultat för räkenskapsåret 2017	-

	2017	2016
Ingående anskaffningsvärde	117	117
Lämnade aktieägartillskott	-	-
Utgående anskaffningsvärde	117	117
Ingående ackumulerade nedskrivningar	-67	-67
Årets nedskrivningar	-	-
Utgående ackumulerade nedskrivningar	-67	-67
Utgående redovisat värde	50	50

NOT 24 – STÄLLDA SÄKERHETER OCH EVENTUALFÖRPLIKTELSE

Ställda säkerheter och eventualförpliktelser	2017	2016
Ställda säkerheter	-	-
Eventualförpliktelser	-	-
Totalt	-	-

Styrelsens och verkställande direktörens underskrifter

Undertecknade försäkrar att koncern- och årsredovisning har upprättats i enlighet med internationella redovisningsstandarder IFRS, sådana som de antagits av EU, respektive god redovisningssed och ger en rättvisande bild över koncernens och moderbolagets ställning och resultat, samt att förvaltningsberättelse ger en rättvisande översikt över koncernens och moderbolagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som moderbolaget och de företag som ingår i koncernen står inför.

Stockholm den 29 mars 2018

Håkan Åström
Styrelseordförande

Marie Ekström Trägårdh
Styrelseledamot

Sten Nilsson
Styrelseledamot

Gunilla Osswald
Styrelseledamot

Elisabeth Svanberg
Styrelseledamot

Nicklas Westerholm
VD

Vår revisionsberättelse har avgivits den 29 mars 2018

BDO Mälardalen AB

Jörgen Lövgren
Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i PledPharma AB (publ)
Org.nr. 556706-6724

RAPPORT OM ÅRSREDOVISNINGEN OCH KONCERNREDOVISNINGEN

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen och koncernredovisningen för PledPharma AB (publ) för år 2017. Bolagets årsredovisning och koncernredovisning ingår på sidorna 30-55 i detta dokument.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av moderbolagets finansiella ställning per den 31 december 2017 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Koncernredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av koncernens finansiella ställning per den 31 december 2017 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt International Financial Reporting Standards (IFRS), såsom de antagits av EU, och årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

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

Grund för uttalanden

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

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra uttalanden.

Annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen och återfinns på sidorna 1-29 och 59. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för den andra informationen.

Vårt uttalande avseende årsredovisningen och koncernredovisningen omfattar inte denna information och vi gör inget uttalande med bestyrkande avseende denna andra information.

I samband med vår revision av årsredovisningen och koncernredovisningen är det vårt ansvar att läsa den information som identifieras ovan och överväga om informationen i väsentlig utsträckning är oförenlig med årsredovisningen och koncernredovisningen. Vid denna genomgång beaktar vi även den kunskap vi i övrigt inhämtat under revisionen samt bedömer om informationen i övrigt verkar innehålla väsentliga felaktigheter.

Om vi, baserat på det arbete som har utförts avseende denna information, drar slutsatsen att den andra informationen innehåller en väsentlig felaktighet, är vi skyldiga att rapportera detta. Vi har inget att rapportera i det avseendet.

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 och, vad gäller koncernredovisningen, enligt IFRS såsom de antagits av EU. 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 på fel.

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

Våra 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 på fel, och att lämna en revisionsberättelse som innehåller våra 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 fel 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.

Som del av en revision enligt ISA använder vi professionellt omdöme och har en professionellt skeptisk inställning under hela revisionen. Dessutom:

- identifierar och bedömer vi riskerna för väsentliga felaktigheter i årsredovisningen och koncernredovisningen, vare sig dessa beror på oegentligheter eller på fel, utformar och utför granskningsåtgärder bland annat utifrån dessa risker och inhämtar revisionsbevis som är tillräckliga och ändamålsenliga för att utgöra en grund för våra uttalanden. Risken för att inte upptäcka en väsentlig felaktighet till följd av oegentligheter är högre än för en väsentlig felaktighet som beror på fel, eftersom oegentligheter kan innefatta agerande i maskopi, förfalskning, avsiktliga utelämnanden, felaktig information eller åsidosättande av intern kontroll.
- skaffar vi oss en förståelse av den del av bolagets interna kontroll som har betydelse för vår revision för att utforma granskningsåtgärder som är lämpliga med hänsyn till omständigheterna, men inte för att uttala oss om effektiviteten i den interna kontrollen.
- utvärderar vi lämpligheten i de redovisningsprinciper som används och rimligheten i styrelsens och verkställande direktörens uppskattningar i redovisningen och tillhörande upplysningar.
- drar vi en slutsats om lämpligheten i att styrelsen och verkställande direktören använder antagandet om fortsatt drift vid upprättandet av årsredovisningen och koncernredovisningen. Vi drar också en slutsats, med grund i de inhämtade revisionsbevisen, om huruvida det finns någon väsentlig osäkerhetsfaktor som avser sådana händelser eller förhållanden som kan leda till betydande tvivel om bolagets och koncernens förmåga att fortsätta verksamheten. Om vi drar slutsatsen att det finns en väsentlig osäkerhetsfaktor, måste vi i revisionsberättelsen fästa uppmärksamheten på upplysningarna i årsredovisningen och koncernredovisningen om den väsentliga osäkerhetsfaktorn eller, om sådana upplysningar är otillräckliga, modifiera uttalandet om årsredovisningen och koncernredovisningen. Våra slutsatser baseras på de revisionsbevis som inhämtas fram till datumet för revisionsberättelsen. Dock kan framtida händelser eller förhållanden göra att ett bolag och en koncern inte längre kan fortsätta verksamheten.
- utvärderar vi den övergripande presentationen, strukturen och innehållet i årsredovisningen och koncernredovisningen, däribland upplysningarna, och om årsredovisningen och koncernredovisningen återger de underliggande transaktionerna och händelserna på ett sätt som ger en rättvisande bild.
- inhämtar vi tillräckliga och ändamålsenliga revisionsbevis avseende den finansiella informationen i enheterna eller affärsaktiviteterna inom koncernen för att göra ett uttalande avseende koncernredovisningen. Vi ansvarar för styrning, övervakning och utförande av koncernrevisionen. Vi är ensamt ansvariga för våra uttalanden.
- Vi måste informera styrelsen om bland annat revisionens planerade omfattning och inriktning samt tidpunkten för den. Vi måste också informera om betydelsefulla iakttagelser under revisionen, däribland de eventuella betydande brister i den interna kontrollen som vi identifierat.

RAPPORT OM ANDRA KRAV ENLIGT LAGAR OCH ANDRA FÖRFATTNINGAR

Uttalanden

Utöver vår revision av årsredovisningen och koncernredovisningen har vi även utfört en revision av styrelsens och verkställande direktörens förvaltning för PledPharma AB (publ) för år 2017 samt av förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust.

Vi tillstyrker att bolagsstämman disponerar vinsten enligt förslaget i förvaltningsberättelsen och beviljar styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret.

Grund för uttalanden

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

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra 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 bolagets 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

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

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

Vårt mål beträffande revisionen av förslaget till dispositioner av bolagets vinst eller förlust, och därmed vårt 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.

Som en del av en revision enligt god revisionssed i Sverige använder vi professionellt omdöme och har en professionellt skeptisk inställning under hela revisionen. Granskningen av förvaltningen och förslaget till dispositioner av bolagets vinst eller förlust grundar sig främst på revisionen av räkenskaperna. Vilka tillkommande granskningsåtgärder som utförs baseras på vår professionella bedömning med utgångspunkt i risk och väsentlighet. Det innebär att vi fokuserar granskningen på sådana åtgärder, områden och förhållanden som är väsentliga för verksamheten och där avsteg och överträdelser skulle ha särskild betydelse för bolagets situation. Vi går igenom och prövar fattade beslut, beslutsunderlag, vidtagna åtgärder och andra förhållanden som är relevanta för vårt uttalande om ansvarsfrihet. Som underlag för vårt uttalande om styrelsens förslag till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust har vi granskat om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen.

Sollentuna den 29 mars 2018

BDO Mälardalen AB

Jörgen Lövgren

Auktoriserad revisor

Årsstämma och kalender

FINANSIELL KALENDER

Delårsrapport jan-mars	2018-04-24
Årsstämma	2018-04-24
Delårsrapport jan-juni	2018-08-22
Delårsrapport jan-sept	2018-10-23

Årsstämman i PledPharma kommer att hållas den 24 april 2018 kl 16:00 på Erik Penser Bank, Apelbergsgatan 27, Stockholm.

Aktieägare som önskar delta i stämman skall vara införd i den av Euroclear Sweden AB förda aktieboken onsdagen den 18 april 2018. Aktieägare som låtit förvaltarregistrera sina aktier bör i god tid före detta datum genom förvaltarens försorg tillfälligt inregistrera aktierna i eget namn för att ha rätt att delta vid stämman.

Aktieägare som önskar delta i bolagsstämman skall vidare anmäla detta senast torsdagen den 19 april 2018 under adress: PledPharma AB, Grev Turegatan 11c, 114 46 Stockholm, per telefon 08 - 679 72 10, per telefax 08 - 663 57 25 eller per e-post info@pledpharma.se. Vid anmälan bör uppges namn, adress, telefonnummer, person- eller organisationsnummer samt aktieinnehav.

KONTAKT

PledPharma AB
Grev Turegatan 11c, 3tr
114 46 Stockholm

Tel: 08-679 72 10
E-post: info@pledpharma.se

www.pledpharma.se



PledPharma

PledPharma AB

(Org. nr: 556706-6724)

Adress: Grev Turegatan 11 C
114 46 Stockholm

Telefon: +46 8 679 72 10,
Fax: +46 8 663 57 25,
E-post: info@pledpharma.se