

INBJUDAN TILL TECKNING AV AKTIER I ALZECURE PHARMA AB TECKNINGSPERIOD 2 – 17 MAJ 2024

Detta prospekt godkändes av Finansinspektionen den 29 april. Prospektet är giltigt under en tid av tolv månader efter godkännandet förutsatt att AlzeCure Pharma AB fullgör skyldigheten att enligt förordning (EU) 2017/1129 Prospektförordningen, om tillämpligt, tillhandahåller tillägg till prospektet i det fall nya omständigheter av betydelse, sakfel eller väsentliga felaktigheter inträffar som kan påverka bedömningen av värdepapperen. Skyldigheten att tillhandahålla tillägg till ett prospekt i fall av nya omständigheter av betydelse, sakfel eller väsentliga felaktigheter kommer inte att vara tillämplig när ett prospekt inte längre är giltigt.

VIKTIG INFORMATION

VISSA DEFINITIONER

Med "Prospektet" avses föreliggande EU-tillväxtprospekt. Med "Företrädesemissionen" eller "Erbjudandet" avses erbjudandet att teckna nya aktier enligt villkoren i Prospektet. Med "Zonda" avses Zonda Partners AB, org. nr 559056-1451. Med "Euroclear" avses Euroclear Sweden AB, org. nr 556112-8074. Hänvisning till "SEK" avser svenska kronor, hänvisning till "EUR" avser euro och hänvisning till "USD" avser amerikanska dollar. Med "k" avses tusen och med "M" avses miljoner.

UPPRÄTTANDE OCH REGISTRERING AV PROSPEKTET

Prospektet har upprättats i enlighet med bestämmelserna i Kommissionens delegerade förordning (EU) 2019/980 samt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/1129 ("Prospektförordningen"). Prospektet har godkänts och registrerats av Finansinspektionen i enlighet med Prospektförordningen. Finansinspektionen har godkänt detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i Prospektförordningen. Godkännandet av Prospektet bör inte betraktas som något stöd för den emittent som avses i detta Prospekt. Prospektet har upprättats som ett EU-tillväxtprospekt i enlighet med artikel 15 i Prospektförordningen. Godkännandet och registreringen innebär inte att Finansinspektionen garanterar att olika sakuppgifter i Prospektet är riktiga eller fullständiga.

VIKTIG INFORMATION TILL INVESTERARE

Erbjudandet att teckna aktier enligt Prospektet riktar sig inte, direkt eller indirekt, till sådana personer vars deltagande förutsätter ytterligare prospekt, registrerings eller andra åtgärder än de som följer av svensk rätt. Prospektet får inte distribueras i eller till land där distributionen eller Erbjudandet enligt Prospektet förutsätter ytterligare registrerings eller andra åtgärder än sådana som följer av svensk rätt eller strider mot tillämpliga bestämmelser i sådant land.

Inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet ("EES") lämnas inget erbjudande till allmänheten av aktier i andra medlemsstater än Sverige. I andra medlemsstater inom EES där Prospektförordningen är tillämplig kan ett erbjudande av aktier endast lämnas i enlighet med undantag i Prospektförordningen samt eventuella implementeringsåtgärder.

Varken teckningsrätter, betalda tecknade aktier ("BTA") eller de nyemitterade aktierna har registrerats eller kommer att

registreras enligt United States Securities Act från 1933 enligt dess senaste lydelse och inte heller enligt någon motsvarande lag i någon delstat i USA. Erbjudandet omfattar inte personer med hemvist i USA, Australien, Hongkong, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Ryssland, Schweiz, Singapore, Sydafrika, Belarus, Storbritannien eller i något annat land där Erbjudandet eller distribution av Prospektet strider mot tillämpliga lagar eller regler eller förutsätter ytterligare prospekt, registreringar eller andra åtgärder än de krav som följer av svensk rätt. Anmälan om teckning av aktier i strid med ovanstående kan komma att anses vara ogiltig. Följaktligen får teckningsrätter, BTA eller aktier inte direkt eller indirekt, utbjudas, säljas vidare eller levereras i eller till länder där åtgärd enligt ovan krävs eller till aktieägare med hemvist enligt ovan.

TVIST OCH TILLÄMPLIG LAG

Twist i anledning av Erbjudandet, innehållet i Prospektet och därmed sammanhängande rättsförhållanden skall avgöras av svensk domstol. Svensk materiell rätt är exklusivt tillämplig på Prospektet och Erbjudandet.

MARKNADSFÖRUTSÄTTNINGAR, VISS FRAMTIDS- INRIKTAD INFORMATION OCH RISKER

Prospektet innehåller information från tredje part. Bolaget bekräftar att information från tredje part har återgetts korrekt och att såvitt Bolaget känner till och kan utvärdera av information som har offentliggjorts av tredje part inga sakförhållanden har utelämnats som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande.

Information i Prospektet som rör framtida förhållanden, såsom uttalanden och antaganden avseende Bolagets framtida utveckling och marknadsförutsättningar, baseras på aktuella förhållanden vid tidpunkten för offentliggörandet av Prospektet. Framtidsinriktad information är alltid förenad med osäkerhet eftersom den avser och är beroende av omständigheter utanför Bolagets kontroll. Någon försäkran att bedömningar som görs i Prospektet avseende framtida förhållanden kommer att realiseras lämnas därför inte, vare sig uttryckligen eller underförstått. Bolaget åtar sig inte heller att offentliggöra uppdateringar eller revideringar av uttalanden avseende framtida förhållanden till följd av ny information eller dylikt som framkommer efter tidpunkten för offentliggörandet av Prospektet, utöver vad som följer av tillämplig lagstiftning.

NASDAQ FIRST NORTH PREMIER GROWTH MARKET

Nasdaq First North Premier Growth Market är en tillväxtmarknad för små och medelstora företag som drivs av de olika börserna som ingår i Nasdaq-koncernen. Bolag på Nasdaq First North Premier Growth Market är inte föremål för samma regler som ställs på bolag som är noterade på den reglerade huvudmarknaden utan de är istället föremål för mindre omfattande regler och regleringar som är anpassade för mindre tillväxtbolag. En investering i ett bolag som handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market kan därför vara mer riskfylld än en investering i ett börsnoterat bolag. Samtliga bolag vars aktier handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market har en Certified Adviser som övervakar att regelverket efterlevs.

TECKNINGSRÄTTERNA KAN HA ETT EKONOMISKT VÄRDE

För att inte teckningsrätternas värde ska gå förlorat måste innehavaren antingen utnyttja de erhållna teckningsrätterna och teckna aktier senast den 17 maj 2024, eller senast den 14 maj 2024 sälja de erhållna teckningsrätterna som inte avses utnyttjas för teckning av aktier. Observera att det även är möjligt att anmäla sig för teckning av aktier utan stöd av teckningsrätter och att aktieägare med förvaltarregistrerade innehav med depå hos bank eller annan förvaltare ska kontakta sin bank eller förvaltare för instruktioner om hur teckning och betalning ska ske.

PRESENTATION AV FINANSIELL INFORMATION

Viss finansiell och annan information som presenteras i Prospektet har avrundats för att göra informationen lättillgänglig för läsaren. Följaktligen kan siffror i vissa kolumner inte överensstämmer exakt med angiven totalsumma. Detta är fallet då belopp anges i tusen-, miljoner eller miljardtal och förekommer särskilt i avsnittet "Historisk finansiell information" samt i de årsredovisningar och delårsrapporter som införlivats genom hänvisning. Förutom när så uttryckligen anges har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Handlingar införlivade genom hänvisning	4
Sammanfattning	5
Ansvariga personer, information från tredje part och godkännande av behörig myndighet	11
Motiv för erbjudande	14
Marknadsöversikt & verksamhetsbeskrivning	16
Redogörelse för rörelsekapital	35
Risikfaktorer	36
Villkor för värdepapperen	39
Villkor för erbjudandet	41
Styrelse och ledande befattningshavare	45
Historisk finansiell information	50
Legala frågor och ägarförhållanden	55
Tillgängliga handlingar	56

HANDLINGAR INFÖRLIVADE GENOM HÄNVISNING

Investorare bör ta del av all den information som införlivas i Prospektet genom hänvisning. Information, till vilken hänvisning sker, ska läsas som en del av Prospektet. Nedan angiven information, som del av införlivade dokument, ska anses införlivade i Prospektet genom hänvisning. Kopior av Prospektet, och de handlingar som införlivats i Prospektet genom hänvisning, kan erhållas från AlzeCures webbplats, www.alzecurepharma.com, eller erhållas av Bolaget i pappersformat vid Bolagets huvudkontor med adress: Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge. De delar av införlivade dokument som inte införlivas i Prospektet bedöms inte vara antingen relevanta för investorare eller så återges motsvarande information på en annan plats i Prospektet.

Observera att informationen på AlzeCures eller tredje parts hemsida inte ingår i Prospektet. Information på AlzeCures eller tredje parts hemsida har inte granskats och godkänts av Finansinspektionen. Hänvisning enligt ovan refererar till följande dokument:

- Kvartalsrapport för perioden januari – mars 2024: Bolagets resultaträkning och totalresultat (sidan 18), Bolagets balansräkning (sidan 19), Bolagets rapport över förändring i eget kapital (sidan 20) och Bolagets kassaflödesanalys (sidan 21).

AlzeCures kvartalsrapport för perioden januari – mars 2024 finns på följande klickbara länk: [Kvartalsrapport januari – mars 2024](#)

- Kvartalsrapport för perioden januari – mars 2023: Bolagets resultaträkning och totalresultat (sidan 17), Bolagets balansräkning (sidan 18), Bolagets rapport över förändring i eget kapital (sidan 29) och Bolagets kassaflödesanalys (sidan 20).

AlzeCures kvartalsrapport för perioden januari – mars 2023 finns på följande klickbara länk: [Kvartalsrapport januari – mars 2023](#)

- Årsredovisningen 2023: Bolagets resultaträkning och totalresultat (sidan 50), Bolagets balansräkning (sidan 51), Bolagets rapport över förändring i eget kapital (sidan 52), Bolagets kassaflödesanalys (sidan 53), noter (sidorna 54 – 58) och revisionsberättelse (sidorna 60 – 61).

AlzeCures årsredovisning för räkenskapsåret 2023 finns på följande klickbara länk: [Årsredovisning 2023](#)

- Årsredovisningen 2022: Bolagets resultaträkning och totalresultat (sidan 49), Bolagets balansräkning (sidan 50), Bolagets rapport över förändring i eget kapital (sidan 51), Bolagets kassaflödesanalys (sidan 52), noter (sidorna 53 – 57) och revisionsberättelse (sidorna 59 – 60).

AlzeCures årsredovisning för räkenskapsåret 2022 finns på följande klickbara länk: [Årsredovisning 2022](#)

SAMMANFATTNING

AVSNITT 1 – INLEDNING

1.1 VÄRDEPAPPERENS NAMN OCH ISIN-KOD	Erbjudandet omfattar aktier i AlzeCure Pharma AB (publ) med ISIN-kod SE0010133785.
1.2 EMITTENTENS NAMN, KONTAKTUPPGIFTER OCH LEI-KOD	AlzeCure Pharma AB (publ) Huvudkontor: Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge Telefon: +46 (0)707 86 94 43 Hemsida: www.alzecurepharma.com Org. nr: 559094-8302 LEI-kod (identifikationsnummer för juridisk person): 5493001EJLEBXY6I446.
1.3 UPPGIFTER OM BEHÖRIG MYNDIGHET SOM GODKÄNT PROSPEKTET	Prospektet har granskats och godkänts av Finansinspektionen som är den svenska behöriga myndigheten för godkännande av prospekt under Prospektförordningen. Kontaktinformation till Finansinspektionen är följande: Finansinspektionen Postadress: Box 7821, 103 97 Stockholm Telefonnummer: +46 (0)8 408 980 00 E-post: finansinspektionen@fi.se Hemsida: www.fi.se.
1.4 DATUM FÖR GODKÄNNANDE AV PROSPEKT	Prospektet godkändes den 29 april 2024.
1.5 VARNING	Denna sammanfattning bör läsas som en introduktion till EU-tillväxtprospektet och alla beslut om att investera i de värdepapper som erbjuds bör grundas på att investeraren studerar hela EU-tillväxtprospektet. Investerare kan förlora hela eller delar av det investerade kapitalet. När ett yrkande relaterat till information i EU-tillväxtprospektet görs i domstol kan den investerare som är kärande enligt nationell lagstiftning i medlemsstaterna bli tvungen att betala kostnaden för att översätta EU-tillväxtprospektet innan de rättsliga förfarandena inleds. Civilrättsligt ansvar omfattar enbart de personer som har presenterat sammanfattningen, inklusive översättningar av denna, men enbart om sammanfattningen är vilseledande, felaktig eller inkonsekvent med de andra delarna av EU-tillväxtprospektet eller om den tillsammans med andra delar av EU-tillväxtprospektet inte ger den nyckelinformation som investerare behöver vid beslut om huruvida de ska investera i de berörda värdepapperen.

AVSNITT 2 – NYCKELINFORMATION OM EMITTENTEN

2.1 INFORMATION OM EMITTENTEN	AlzeCure är ett svenskt publikt aktiebolag som registrerades den 29 december 2016 och vars verksamhet bedrivs enligt svensk rätt. Styrelsen har sitt säte i Stockholms kommun. AlzeCures verksamhet regleras av aktiebolagslagen (2005:551). AlzeCure® är ett svenskt läkemedelsbolag som arbetar med att utveckla nya läkemedelsterapier för behandling av svåra sjukdomar som drabbar det centrala nervsystemet, såsom Alzheimers sjukdom och smärta. Bolaget utvecklar flera parallella läkemedelskandidater utifrån de tre forskningsplattformarna: NeuroRestore®, Alzstain® och Painless. Bolagets verkställande direktör är Martin Jönsson. I tabellen nedan framgår Bolagets aktieägare vars innehav motsvarade minst fem procent av aktierna och rösterna i AlzeCure per den 31 mars 2024, med därefter kända förändringar. Bolaget är inte, såvitt styrelsen känner till, direkt eller indirekt kontrollerat av någon aktieägare eller grupp av aktieägare.
--------------------------------------	---

AKTIEÄGARE	ANTAL AKTIER	ÄGANDE (%)
BWG Invest Sarl	8 747 295	14,1
Sjuenda Holding AB	4 400 000	7,1
FV Group AB	4 400 000	7,1
Totalt aktieägare med >5%	17 547 295	28,3
Övriga aktieägare	44 539 717	71,7
Totalt	62 087 012	100

2.2 FINANSIELL NYCKELINFORMATION OM EMITTENTEN

I detta avsnitt presenteras finansiell historik för AlzeCure avseende räkenskapsåren 2022, 2023 samt perioderna januari – mars 2023 och januari – mars 2024. Härutöver presenteras nyckeltal vilka inte har reviderats av Bolagets revisor.

INTÄKTER OCH LÖNSAMHET

Belopp i kSEK	2022-01-01	2023-01-01	2023-01-01	2024-01-01
	2022-12-31	2023-12-31	2023-03-31	2024-03-31
	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>
Intäkter	-	-	-	-
Rörelseresultat	-56 442	-38 262	-9 762	-9 998
Periodens resultat	-56 239	-37 167	-9 545	-9 804

TILLGÅNGAR OCH KAPITALSTRUKTUR

Belopp i kSEK	2022-12-31	2023-12-31	2023-03-31	2024-03-31
		<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>
Tillgångar	70 836	32 001	57 974	22 688
Eget kapital	60 482	23 774	50 976	13 970

KASSAFLÖDEN

Belopp i kSEK	2022-01-01	2023-01-01	2023-01-01	2024-01-01
	2022-12-31	2023-12-31	2023-03-31	2024-03-31
	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-99 911	3 057	28 095	-10 063
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-	7	7	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	83 747	459	39	-
Periodens kassaflöde	-16 164	3 523	28 141	-10 063

NYCKELTAL

Belopp i kSEK	2022-01-01	2023-01-01	2023-01-01	2024-01-01
	2022-12-31	2023-12-31	2023-03-31	2024-03-31
Nettoomsättning	-	-	-	-
Rörelseresultat	-56 442	-38 262	-9 762	-9 998
Periodens resultat och totalresultat	-56 239	-37 167	-9 545	-9 804
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-1,18	-0,60	-0,15	-0,16
Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)*	81,6	72,1	72,5	70,1
Balansomslutning	70 836	32 001	57 974	22 688
Likvida medel	25 577	29 100	53 718	19 037
Soliditet (%)*	85,4	74,3	87,9	61,6
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning (st)	47 696 091	62 087 012	62 087 012	67 087 012
Genomsnittligt antal anställda	13	11	12	11

* Alternativt nyckeltal.

2.3 HUVUDSAKLIGA RISKER SOM ÄR SPECIFIKA FÖR BOLAGET

RISKER HÄNFÖRLIGA BOLAGET

Risker relaterade till prekliniska och kliniska studier

Läkemedelskandidater genomgår omfattande utvecklingsprogram och studier för att säkerställa att preparatet är dels säkert för människa, dels har den avsedda effekten på sjukdomstillståndet det är tänkt att reglera. Då merparten av AlzeCures projekt befinner sig i tidig klinisk eller preklinisk utvecklingsfas föreligger ännu osäkerheter avseende preparatens säkerhetsprofil och effekt, och det fortsatta utvecklingsarbetet är därför förknippat med stor osäkerhet och risker avseende resultat i studierna. Det finns därför en risk att AlzeCures planerade och kommande studier inte kommer att indikera tillräcklig säkerhet, tolerabilitet och/eller effekt för att avancera läkemedelskandidaterna vidare till de sena kliniska stadierna samt att preparaten ska kunna erhålla nödvändiga marknadsföringstillstånd från berörda myndigheter för att möjliggöra lansering av färdigutvecklat läkemedel. Detta skulle få en hög påverkan på Bolagets möjlighet att kommersialisera dess läkemedelskandidater och därmed Bolagets framtida intjäningsförmåga.

Affärsmodell och avtal

Bolagets framtida intjäning är beroende av att Bolaget antingen avancerar läkemedelskandidaterna genom den kliniska utvecklingen via interna program och studier alternativt att Bolaget lyckas ingå kommersiella avtal om utlicensiering av ett eller flera av Bolagets läkemedelskandidater. Bolaget har en uttalad strategi och målbild att ingå utlicensierings- eller samarbetsavtal med större läkemedelsbolag. Det finns en risk att AlzeCure misslyckas med att såväl utveckla läkemedelskandidaterna internt som att ingå avtal med större läkemedelsbolag, eller att sådana avtal inte kan träffas på så fördelaktiga villkor som Bolaget önskar. Bolagets förmåga att teckna framgångsrika avtal är bland annat beroende av Bolagets finansiella styrka, ett framgångsrikt utvecklingsarbete, kvaliteten i Bolagets forskning och därtill tillhörande underlag, robustheten av Bolagets immateriella rättigheter samt att Bolaget i övrigt framstår som en trovärdig och attraktiv affärs- och samarbetspartner. Potentiella samarbetspartners kan, för att ingå avtal, ställa krav på att kompletterande studier utförs på AlzeCures produkter, vilket kan innebära förseningar och även skapa fördröningar för Bolaget. Skulle Bolaget inte lyckas leva upp till de krav potentiella samarbetspartners ställer och därmed ingå sådana avtal skulle detta kunna ha en hög negativ inverkan på Bolagets verksamhet och framtida utveckling.

Om AlzeCure lyckas med att ingå ett betydande licens- eller samarbetsavtal kan det rimligtvis förväntas att en betydande andel av AlzeCures potentiella intäkter inom ramen för ett sådant avtal utgörs av så kallade milestone-betalningar, det vill säga engångsbetalningar från samarbetspartners vilka utbetalas om och när vissa specificerade mål uppnås. Då merparten av ersättning inom ramen för kommersiella avtal brukar förläggas till de senare kliniska faserna samt diverse kommersiella mätpunkter och royalty-ersättning föreligger risk att AlzeCure slutligen inte erhåller merparten av det potentiella värdet av ett sådant avtal ifall inte specificerade milestones möts.

Finansierings- och kapitalbehov

Utöver det kapital som inkommer genom den i detta Prospekt beskrivna Företrädesemissionen för att finansiera de nu planerade utvecklingsstegen är ingen ytterligare kapitalanskaffning planerad. För att finansiera var och ett av Bolagets läkemedelskandidater fullt ut är dock AlzeCure i behov av ytterligare externa kapitaltillskott i framtiden till dess att positiva kassaflöden är en realitet. Tillgången till samt villkoren för ytterligare finansiering påverkas av ett flertal faktorer, såsom den aktuella tillgången på externt kapital, konjunkturen, rådande investeringsklimat samt Bolagets kreditvärdighet och marknadsposition. Om sådant behov uppstår finns det en risk att AlzeCure, helt eller delvis, misslyckas med att anskaffa tillräckligt kapital, eller lyckas göra det endast till ofördelaktiga villkor, vilket skulle riskera att få hög negativ inverkan på Bolagets fortsatta utvecklingsverksamhet.

Beroende av kvalificerad personal

Bolagets framtida utveckling beror i hög grad på företagsledningens och andra nyckelpersoners, främst forskares, kunskap, erfarenhet och engagemang. Den 31 mars 2024 uppgick antalet anställda till 11 personer betydande att AlzeCures organisation alltjämt är liten till dess storlek varför varje anställd är av större vikt för Bolaget. En risk i Bolagets verksamhet är om ledande befattningshavare eller nyckelpersoner skulle välja att avsluta sin anställning i Bolaget då det skulle kunna försena eller försvåra Bolagets fortsatta forskning, utveckling och verksamhet. Detta skulle kunna medföra en hög negativ inverkan på främst Bolagets verksamhet.

Det föreligger risk för biverkningar och efterföljande produktansvar

Då Bolagets läkemedelsutveckling ännu befinner sig i tidig fas kan det inte uteslutas att deltagare i de kliniska studierna, eller människor som på annat sätt kommer i kontakt med läkemedelskandidaterna drabbas av allvarliga biverkningar. Konsekvenserna av sådana potentiella biverkningar kan försena eller stoppa den fortsatta produktutvecklingen samt begränsa eller förhindra produkternas kommersiella användning och därmed leda till en hög negativ inverkan på Bolagets verksamhet genom ökade kostnader och en hög påverkan på AlzeCures framtida intjäningsförmåga. Det finns även en risk att AlzeCure kan komma att stämmas av patienter som drabbas av biverkningar, varvid AlzeCure kan komma att bli skadeståndsskyldigt. Detta skulle få en hög påverkan på Bolagets finansiella ställning.

AVSNITT 3 – NYKKELINFORMATION OM VÄRDEPAPPEREN

3.1 INFORMATION OM VÄRDEPAPPEREN, RÄTTIGHETER FÖRENADE MED VÄRDEPAPPEREN OCH UTDELNINGSPOLICY

Bolaget har endast ett aktieslag och samtliga utestående aktier är fullt betalda. Antalet aktier i AlzeCure före Erbjudandet uppgår till 62 087 012, envar med ett kvotvärde om 0,025 SEK.

Aktierna i AlzeCure har utgivits i enlighet med aktiebolagslagen (2005:551) och de rättigheter som är förenade med aktier som är emitterade av Bolaget, inklusive de rättigheter som följer av bolagsordningen, kan endast ändras i enlighet med de förfaranden som anges i denna lag. Varje aktie berättigar till en (1) röst på bolagsstämma. Varje röstberättigad aktieägare får vid bolagsstämma rösta för fulla antalet av denne ägda och företrädda aktier. Beslutet av Bolaget att genom kontant- eller kvittnings-emission ge ut nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler har aktieägarna som huvudregel företrädesrätt till teckning i förhållande till det antal aktier de förut äger. Samtliga aktier medför lika rätt till andel i Bolagets vinst och till eventuellt överskott vid likvidation. Aktieägares fordran på ett aktiebolag prioriteras normalt efter andra fordringar som ställs på Bolaget. Beslut om vinstutdelning fattas av bolagsstämman och utbetalas genom Euroclears försorg. Rätt till eventuell utdelning tillkommer den som på den av bolagsstämman fastställda avstämningsdagen för utdelning är registrerad som innehavare av aktier i den av Euroclear förda aktieboken.

Utdelningspolicy

AlzeCure befinner sig i en expansiv tillväxtfas där eventuella överskott av kapital i rörelsen investeras i rörelsen och/eller förvärv. Bolaget har hittills inte lämnat någon utdelning till dess aktieägare sedan bolagets bildande. Mot bakgrund av detta har AlzeCure inte antagit någon utdelningspolicy.

3.2 PLATS FÖR HANDEL

Aktierna i AlzeCure handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market, vilken är en multilateral handelsplattform, klassificerad som tillväxtmarknad för små och medelstora företag, som regleras av ett särskilt regelverk och som inte har samma juridiska status som en reglerad marknad. De nyemitterade aktierna i Erbjudandet kommer att tas upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market i samband med att nyemissionen registreras av Bolagsverket.

3.3 GARANTIER SOM VÄRDEPAPPEREN OMFATTAS AV

Värdepapperen omfattas inte av garantier.

3.4 HUVUDSAKLIGA RISKER SOM ÄR SPECIFIKA FÖR VÄRDEPAPPEREN

RISKER HÄNFÖRLIGA BOLAGETS AKTIE OCH FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Aktierelaterade risker

Under perioden 12 mars 2024 – 23 april 2024 har AlzeCures aktie handlats mellan 1,705 SEK och 3,10 SEK. Fluktuationer i handelskursen är inte nödvändigtvis hänförliga till enbart Bolagets prestation utan kan även härledas till den allmänna marknadsutvecklingen, makrofaktorer i samhället, rådande investeringsklimat, utbud och efterfrågan på aktier och andra orsaker med eller utan tydlig koppling till Bolaget. Det är därför inte möjligt att på förhand förutse framtida kursrörelser och det är möjligt att dessa faktorer genom enskild verkan eller samverkan negativt påverkar värdet av investerarens innehav. I de fall en aktiv handel med god volym skulle saknas kan aktie-transaktioner till önskad kurs vara svåra eller omöjliga att genomföra. Bolaget bedömer att risken kan ha en hög negativ påverkan på en investerarens kapital.

Aktieägare som inte utnyttjar sina teckningsrätter

Teckningsrätter som inte utnyttjas av innehavaren för att teckna aktier kommer att förfalla värdelösa utan rätt till ersättning. Som en konsekvens ifall innehavaren väljer att inte utnyttja sina teckningsrätter kommer innehavarens proportionella ägande och rösträtt i Bolaget att spädas ut motsvarande utfallet av Företrädesemissionen. För att förhindra detta och inte gå miste om eventuella värden behöver innehavaren på eget initiativ eller genom ombud sälja sina teckningsrätter. Det föreligger här en risk att beloppet som erhålls inte motsvarar det värde som den ekonomiska utspädningen genom Företrädesemissionen medför för befintliga aktieägare.

AVSNITT 4 – NYKKELINFORMATION OM ERBJUDANDET AV VÄRDEPAPPER TILL ALLMÄNHETEN

4.1 VILLKOR OCH TIDSPLAN FÖR ATT INVESTERA I VÄRDEPAPERET

FÖRETRÄDESRÄTT TILL TECKNING

De som på avstämningsdagen för Företrädesemissionen är registrerade i den av Euroclear, för AlzeCures räkning, förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna aktier i förhållande till det antal aktier som innehas på avstämningsdagen. För varje befintlig aktie som innehas på avstämningsdagen erhålls en (1) teckningsrätt. Teckningsrätterna berättigar innehavaren att teckna nya aktier med företrädesrätt, varvid två (2) teckningsrätter ger rätt till teckning av en (1) ny aktie.

UTÖKNING AV ERBJUDANDET

För att möjliggöra ytterligare kapitaltillskott kan styrelsen, vid ett övertecknat Erbjudande, komma att besluta om en utökning av Erbjudandet med maximalt 8 823 529 ytterligare aktier, motsvarande cirka 15 MSEK. Eventuell utökning av Erbjudandet kommer att ske genom att styrelsen fattar beslut om nyemission till en teckningskurs om 1,70 SEK till de personer som tecknat sig för aktier i Företrädesemissionen utan att erhålla full tilldelning. I den mån det utökade erbjudandet blir övertecknat kommer tilldelning i första hand ske till garanterna Jan Lundberg och Saugatuck Invest AB och i övrigt fördelas enligt samma principer som i Företrädesemissionen.

4.1 VILLKOR OCH TIDSPLAN FÖR ATT INVESTERA I VÄRDEPAPPERET

EMISSIONSVOLYM

Erbjudandet omfattar högst 31 043 506 aktier. Det totala emissionsbeloppet uppgår till högst cirka 52,8 MSEK före emissionskostnader.

TECKNINGSTID

Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter ska ske under tiden från och med den 2 maj 2024 till och med den 17 maj 2024. Styrelsen i Bolaget förbehåller sig rätten att förlänga teckningstiden. En eventuell förlängning kommer att offentliggöras av Bolaget genom pressmeddelande senast den 17 maj 2024.

HANDEL MED TECKNINGSRÄTTER

Handel med teckningsrätter äger rum på Nasdaq First North Stockholm under perioden 2 maj 2024 till och med den 14 maj 2024.

TECKNING UTAN STÖD AV FÖRETRÄDESRÄTT

Teckning av aktier utan företrädesrätt ska ske under samma period som teckning av aktier med företrädesrätt, det vill säga från och med den 2 maj 2024.

TILDELNINGSDRNING VID TECKNING UTAN STÖD AV TECKNINGSRÄTTER

I de fall samtliga aktier inte tecknas med företrädesrätt (dvs. med stöd av teckningsrätter) ska styrelsen, inom ramen för emissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter, varvid tilldelning i första hand ska ske till dem vilka även tecknat aktier med stöd av teckningsrätter och, för det fall dessa inte kan erhålla full tilldelning, tilldelning ska i förhållande till deras teckning med stöd av teckningsrätter och, om detta inte är möjligt, genom lottning, och tilldelning i andra hand ska ske till annan som tecknat aktier i emissionen utan stöd av teckningsrätter och, för det fall dessa inte kan erhålla full tilldelning, tilldelning ska i förhållande till det antal aktier som var och en har tecknat och, om detta inte är möjligt, genom lottning. I sista hand ska tilldelning ske till garanter.

HANDEL MED BTA

Handel med BTA äger rum på Nasdaq First North Stockholm från och med den 2 maj 2024 fram till dess att Företrädesemissionen registrerats hos Bolagsverket. Tecknade aktier är bokförda som BTA på tecknarens VP-konto eller depå tills Företrädesemissionen blivit registrerad hos Bolagsverket, vilket beräknas ske vecka 22, 2024.

UTSPÄDNING

Erbjudandet medför vid full teckning att antalet aktier i Bolaget ökar med 31 043 506 aktier från 62 087 012 aktier till 93 130 518 aktier, vilket motsvarar en utspädning om cirka 33 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget. Ifall Utökning av Erbjudandet genomförs till fullo kommer aktiekapitalet att öka med ytterligare 220 588,225 SEK till 2 548 851,175 SEK, motsvarande en utspädning om cirka 8,6 procent. Den sammanlagda utspädningen uppgår då till cirka 39,1 procent.

TECKNINGSFÖRBINDELSER OCH GARANTIÅTAGANDEN

I samband med Erbjudandet har AlzeCure erhållit teckningsförbindelser och garantiåtaganden motsvarande 20 305 883 aktier, dvs cirka 65 procent av Företrädesemissionen.

Erhållna teckningsförbindelser uppgår till cirka 18,8 MSEK, motsvarande cirka 35,6 procent av Företrädesemissionen. Erhållna garantiåtaganden uppgår till cirka 15,7 MSEK, motsvarande cirka 29,8 procent av Företrädesemissionen.

4.2 MOTIV TILL ERBJUDANDET OCH ANVÄNDNING AV EMISSIONSLIKVID

Under 2023 har Bolaget publicerat data som visar att ACD856 även har potentiellt sjukdomsmodifierande effekter bland annat vad gäller neuroprotektiva och återskapande effekter på nervcellsfunktion. AlzeCure planerar att under den kommande perioden att ta fram en plan för en klinisk fas II-studie för ACD856 tillsammans med ledande forskare inom fältet.

ACD440 är en TRPV-1 antagonist som utvecklas mot neuropatisk smärta och Bolaget kunde 2023 publicera positiva studieresultat från en klinisk fas IIa-studie i patienter med perifer neuropatisk smärta. Nästa steg är att förbereda för fortsatta kliniska fas II-studier.

Vidare tog Bolaget ytterligare en kandidat (ACD680), från Alzstatin-plattformen, in i pre-klinisk utvecklingsfas under 2023. Bolagets fokus är nu att driva fortsatt utveckling av Alzstatin-plattformens två kandidater för att kunna identifiera en slutgiltig potentiell klinisk kandidat. Nästa steg är sedan att gå in i kliniska fas I-studier där mekanismen möjliggör testning av proof-of-mechanism redan i fas I, det vill säga påvisa minskning av det skadliga protein som bildar plack i hjärnan.

I januari 2024 meddelade Bolaget att även en läkemedelskandidat valts för TrkA-NAM programmet, ACD137. Projektet går därmed in i nästa utvecklingsfas (pre-klinisk utvecklingsfas) med syfte att fortsätta utvecklingen mot en klinisk läkemedelskandidat.

Parallellt med dessa utvecklingssteg så arbetar Bolaget med affärsutveckling i syfte att åstadkomma utlicensiering av och/ eller samarbete kring Bolagets läkemedelskandidater, vilket skulle bidra till att stärka Bolagets långsiktiga finansierings- och utvecklingsmöjligheter av hela Bolagets projektportfölj.

För att finansiera fortsatt utveckling av AlzeCures läkemedelskandidater genomför Bolaget Företrädesemissionen. Erbjudandet tillför Bolaget, vid full teckning, en likvid om cirka 52,8 MSEK, efter emissionskostnader uppgående till cirka 6,9 MSEK.

Då bolaget befinner sig i diskussioner med flera aktörer om eventuella licens- eller/och samarbetsaffärer så gör styrelsen bedömningen att det är värdefullt att stärka kassan för att få bättre förhandlingsutrymme samt under tiden möjliggöra fortsatt utveckling av Bolagets forskningsportfölj.

Nettolikviden avses disponeras för följande användningsområden, i prioritetsordning:

- Affärsutveckling, 18 procent (inkluderar framförallt kostnader för marknadsföringsaktiviteter samt förhandlings- och legala kostnader)
- Forskning & utveckling, 69 procent (preklinisk utveckling enligt de uppsatta målen för 2024)
- Rörelsekapital till allmänna företagsändamål, 12 procent

Skulle inte full teckning av emissionen ske så prioriteras Affärsutvecklingen och därefter Forskning & utveckling.

För att möjliggöra ytterligare kapitaltillskott kan styrelsen, vid ett övertecknat Erbjudande, komma att besluta om en utökning av Erbjudandet med maximalt 8 823 529 ytterligare aktier, motsvarande cirka 15 MSEK. Eventuell utökning av Erbjudandet kommer att ske genom att styrelsen fattar beslut om nyemission till en teckningskurs om 1,70 SEK till de personer som tecknat sig för aktier i Företrädesemissionen utan att erhålla full tilldelning. I den mån det utökade erbjudandet blir övertecknat kommer tilldelning i första hand ske till garanterna Jan Lundberg och Saugatuck Invest AB och i övrigt fördelas enligt samma principer som i Företrädesemissionen. Nettolikviden från Utökning av Erbjudandet, vid fullt utnyttjande kommer att helt disponeras för användningsområdet Forskning & utveckling för fortsatta aktiviteter i linje med det som är beskrivet ovan.

Bolagets befintliga rörelsekapital är enligt styrelsens bedömning inte tillräckligt för AlzeCures aktuella behov för den kommande tolv månadersperioden. Bolagets likviditetsprognos över kassaflöden, tillsammans med tillgängliga likvida medel, indikerar att det tillgängliga rörelsekapitalet beräknas vara förbrukat i juli 2024 och att underskottet uppgår till maximalt cirka 25 MSEK under de kommande tolv månaderna. Det är därmed styrelsens bedömning att nettolikviden från Företrädesemissionen täcker Bolagets likviditetsbehov under minst den kommande tolv månadersperioden. För det fall Företrädesemissionen inte skulle fulltecknas och de parter som ingått teckningsförbindelser och garantiåtaganden inte skulle uppfylla sina åtaganden kommer Bolaget att undersöka andra finansieringsmöjligheter så som ytterligare kapitalanskaffningar eller kortfristiga lån, alternativt driva verksamheten i mer långsam takt än planerat, till dess att ytterligare kapital kan anskaffas. För det fall samtliga alternativa finansieringsmöjligheter skulle misslyckas, finns en risk att Bolaget skulle tvingas revidera gällande utvecklingsplaner, vilket skulle kunna påverka Bolagets utveckling negativt.

VÄSENTLIGA INTRESSEKONFLIKTER

Zonda är finansiell rådgivare och Synch Advokat AB är legal rådgivare till Bolaget i samband med Erbjudandet. Zonda erhåller en på förhand avtalad ersättning för utförda tjänster i samband med Erbjudandet och Synch Advokat AB erhåller ersättning för utförda tjänster enligt löpande räkning. Zondas ersättning är till övervägande del avhängigt teckningsvolymen i Erbjudandet. Nordic Issuing är emissionsinstitut i samband med Erbjudandet och erhåller en på förhand avtalad ersättning för utförda tjänster. Därutöver har Zonda, Synch Advokat AB och Nordic Issuing inga ekonomiska eller andra intressen i Företrädesemissionen.

Utöver ovanstående parter intresse att Företrädesemissionen kan genomföras framgångsrikt, samt avseende emissionsgarantier att avtalad ersättning utbetalas, bedöms det inte föreligga några ekonomiska eller andra intressen eller några intressekonflikter mellan parterna som i enlighet med ovanstående har ekonomiska eller andra intressen i Företrädesemissionen.

ANSVARIGA PERSONER, INFORMATION FRÅN TREDJE PART OCH GODKÄNNANDE AV BEHÖRIG MYNDIGHET

ANSVARIGA PERSONER

Styrelsen för AlzeCure är ansvariga för Prospektet och enligt styrelsens kännedom överensstämmer den information som ges i Prospektet med sakförhållandena och ingen uppgift som sannolikt skulle kunna påverka dess innebörd har utelämnats. AlzeCures nuvarande styrelsesammansättning presenteras nedan.

NAMN	BEFATTNING
Thomas Pollare	Styrelseordförande
Ellen Donnelly	Styrelseledamot
Eva Lilienberg	Styrelseledamot
Ragnar Linder	Styrelseledamot
Janet Hoogstraate	Styrelseledamot

UPPRÄTTANDE OCH REGISTRERING AV PROSPEKTET

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen, som behörig myndighet enligt förordning (EU) 2017/1129. Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i förordning (EU) 2017/1129. Detta godkännande bör inte betraktas som något slags stöd för den emittent eller för kvaliteten på de värdepapper som avses i detta Prospekt. Investerares bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i dessa värdepapper. Prospektet har upprättats som ett EU-tillväxtprospekt i enlighet med artikel 15 i förordning (EU) 2017/1129.

INFORMATION FRÅN TREDJE PART

Prospektet innehåller information från tredje part. Bolaget bekräftar att information från tredje part har återgivits korrekt och att, såvitt Bolaget känner till och kan utröna av information som har offentliggjorts av tredje part, inga sakförhållanden har utelämnats som skulle kunna göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande. AlzeCure har dock inte oberoende verifierat informationen, varför dess riktighet och fullständighet inte kan garanteras.

Vissa delar av Prospektet innehåller hyperlänkar till webbplatser. Informationen på dessa webbplatser utgör inte en del av Prospektet, och har inte granskats eller godkänts av Finansinspektionen.



KÄLLFÖRTECKNING

- Vetenskaplig rapport: Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathol.* 2010 May;20(3):633-9
- Pressmeddelande: AlzeCure, AlzeCures Alzheimer-projekt NeuroRestore ACD856 visar positiv effekt på hjärnaktivitet i klinisk studie, 2022
- Internetsida: Alzheimer's Association, What is Alzheimer's Disease?, <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers>
- Internetsida: Alzheimer's Disease International, Symptoms of dementia, <https://www.alzint.org/about/symptoms-of-dementia/>
- Internetsida: Alzheimer's Disease International, Dementia facts and figures, <https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/>
- Informationsfolder: Alzheimer's Association, Basics of Alzheimer's disease, 2016
- Rapport: Alzheimer's Association, The global impact of dementia – World Alzheimer Report 2015
- Nyhetssammanfattning: American Medical Association, Issue brief: Nation's drug-related overdose and death epidemic continues to worsen, 2021
- Vetenskaplig rapport: Bannuru, R. R. et al., Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis A Systematic Review and Network Metaanalysis, 2015
- Pressmeddelande: BioArctic, FDA grants Breakthrough Therapy designation for lecanemab in Alzheimer's disease, 2021
- Branschrapport: Biotechnology Innovation Organization, PharmaIntelligence Informa and Quantitative Life Sciences, Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011–2020, 2021
- Vetenskaplig rapport: Casarotto et al., Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors, *Cell* (2021)

- Rapport: Casarotto PC, Giryck M, Fred SM, Kovaleva V, Moliner R, Enkavi G, Biojone C, Cannarozzo C, Sahu MP, Kaurinkoski K, Brunello CA, Steinzeig A, Winkel F, Patil S, Vestring S, Serchov T, Diniz CRAF, Laukkanen L, Cardon I, Antila H, Rog T, Piepponen TP, Bramham CR, Normann C, Lauri SE, Saarma M, Vattulainen I, Castrén E. Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors. *Cell*. 2021 Mar 4;184(5):1299-1313
- Internetsida: Centers for Disease Control and Prevention, Understanding the Opioid Overdose Epidemic, <https://www.cdc.gov/opioids/basics/epidemic.html>
- Vetenskaplig rapport: Cross M, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2020
- Vetenskaplig rapport: Dahlhamer, J. et. al., Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults – United States, 2016
- Pressmeddelande: Eli Lilly, Lilly's donanemab receives U.S. FDA's Breakthrough Therapy designation for treatment of Alzheimer's disease, 2021
- Rapport: Energias Market Research, Global Traumatic Brain Injuries Treatment Market, 2018
- Vetenskaplig rapport: Fann JR, Ribe AR, Pedersen HS, Fenger-Grøn M, Christensen J, Benros ME, Vestergaard M. Longterm risk of dementia among people with traumatic brain injury in Denmark: a population-based observational cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2018 May;5(5):424-431
- Pressmeddelande: FDA, FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer's Drug, 2021
- Nyhetsartikel: Fierce Pharma, Despite controversy, Biogen's Aduhelm is already generating enthusiasm among doctors: survey, 2021
- Vetenskaplig rapport: Finnerup et al; Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol*. 2015; 14(2): 162–173
- Rapport: GMMG, Neuropathic Pain in Adults Guideline for Primary Care, <https://gmmmg.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/05/GMMMG-Neuropathic-Pain-Guidance-finalversion-8.2-for-GMMMG-website.pdf>
- Vetenskaplig rapport: Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015 May;7(5):920-9
- Vetenskaplig rapport: GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022 Jan 6:S2468-2667(21)00249-8
- Pressmeddelande: Genentech, Genentech's Anti-Amyloid Beta Antibody Gantenerumab Granted FDA Breakthrough Therapy Designation in Alzheimer's Disease, 2021
- Rapport: Global Data, Global Pain Therapeutics Market Overview, Global Data, 2021
- Rapport: Gothenburg University Library, The postsynaptic protein neurogranin: a new item in the Alzheimer's disease biomarker toolbox, 2019
- Internetsida: Göteborgs Universitet, Hlin Kvartsberg skrev årets avhandling vid Sahlgrenska akademien, <https://www.gu.se/forskning/hlin-kvartsberg-skrev-arets-avhandling-vid-sahlgrenska-akademien>
- Informationsfolder: Hjärt-Lungfonden, Sömnapné En skrift om andningsuppehåll under sömn, 2018
- Vetenskaplig rapport: Humphreys, I. et al, The costs of traumatic brain injury: a literature review, 2013
- Vetenskaplig rapport: Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, Petersen RC, Trojanowski JQ. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol*. 2010 Jan;9(1):119-28.
- Internetsida: Karolinska Institutet, Bengt Winblad får Hjärnfondens jubileumspris på 3 miljoner kronor, <https://nyheter.ki.se/bengt-winblad-far-hjarnfondens-jubileumspris-pa-3-miljoner-kronor>
- Internetsida: Karolinska Institutet, Researchers at NVS among the most cited in the world, <https://news.ki.se/researchers-at-nvs-among-the-most-cited-in-the-world>
- Internetsida: Karolinska Institutet, Alzheimer's Association Lifetime Achievement Award 2016 to Bengt Winblad, <https://news.ki.se/alzheimers-association-lifetime-achievement-award-2016-to-bengt-winblad>
- Vetenskaplig rapport: Kidd PM. Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and age-associated memory impairment: current understanding and progress toward integrative prevention. *Altern Med Rev*. 2008 Jun;13(2):85-115
- Vetenskaplig rapport: Leadley, R. M. et. al., *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy* Volume 26, 2012 issue 4, Chronic Diseases in the European Union: The Prevalence and Health Cost Implications of Chronic Pain, 2012
- Vetenskaplig rapport: Makurvet FD. Biologics vs. small molecules: Drug costs and patient access, *Medicine in Drug Discovery*, Volume 9, 2021, 10075.
- Internetsida: Markets and Markets, Osteoarthritis Therapeutics Market by Anatomy, <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/osteoarthritis-therapeutics-market-209565994.html>
- Rapport: Mizumura K, Murase S. Role of nerve growth factor in pain. *Handb Exp Pharmacol*. 2015;227:57-77. doi: 10.1007/978-3-662-46450-2_4. PMID: 25846614
- Rapport: Moliner R, Giryck M, Brunello CA, Kovaleva V, Biojone C, Enkavi G, Antenucci L, Kot EF, Goncharuk SA, Kaurinkoski K, Kuutti M, Fred SM, Elsilä LV, Sakson S, Cannarozzo C, Diniz CRAF, Seiffert N, Rubiolo A, Haapaniemi H, Meshi E, Nagaeva E, Öhman T, Róg T, Kankuri E, Vilar
- M, Varjosalo M, Korpi ER, Permi P, Mineev KS, Saarma M, Vattulainen I, Casarotto PC, Castrén E. Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB. *Nat Neurosci*. 2023 Jun;26(6):1032-1041
- Vetenskaplig rapport: Molton I, Cook KF, Smith AE, Amtmann D, Chen WH, Jensen MP. Prevalence and impact of pain in adults aging with a physical disability: comparison to a US general population sample. *Clin J Pain*. 2014 Apr;30(4):307-15

- Vetenskaplig rapport: Madjid N, Lidell V, Nordvall G, Lindskog M, Ögren SO, Forsell P, Sandin J. Antidepressant effects of novel positive allosteric modulators of Trk-receptor mediated signaling a potential therapeutic concept? *Psychopharmacology (Berl)*. 2023 Aug;240(8):1789-1804.
- Faktablad: MSKTC, Depression After Traumatic Brain Injury
- Internetsida: Nobelprize, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2021, <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/advanced-information/>
- Rapport: National Institute on Drug Abuse, Medications to Treat Opioid Use Disorder Research Report, 2021
- Nyhetsartikel: The New York Times, Drug Deaths in America Are Rising Faster Than Ever, 2017
- Vetenskaplig rapport: Palmqvist S, Tideman P, Cullen N, Zetterberg H, Blennow K; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Dage JL, Stomrud E, Janelidze S, Mattsson-Carlgen N, Hansson O. Prediction of future Alzheimer's disease dementia using plasma phospho-tau combined with other accessible measures. *Nat Med*. 2021 Jun;27(6):1034-1042
- Rapport: Persistence Market Research, Traumatic Brain Injury Therapeutics Market
- Vetenskaplig rapport: Roosenbeek, B. et al, *Nat. Rev. Neurol*. 9, 231–236, 2013
- Internetsida: Science, Psychedelic-inspired drugs could relieve depression without causing hallucinations, <https://www.science.org/content/article/psychedelic-inspired-drugs-could-relieve-depression-without-causing-hallucinations>
- Vetenskaplig rapport: Saido TC. Metabolism of amyloid β peptide and pathogenesis of Alzheimer's disease. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2013;89(7):321-39
- Vetenskaplig rapport: Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006 Apr;7(4):281-9
- Internetsida: The World Bank, Population total, <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>
- Vetenskaplig rapport: van Hecke, O. et.al., Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies, 2014
- Vetenskaplig rapport: Veves, A. et. al. Painful diabetic neuropathy: epidemiology, natural history, early diagnosis, and treatment options, 2008
- Vetenskaplig rapport: Wimo, A., Jönsson, L., Fratiglioni, L. et al. The societal costs of dementia in Sweden 2012 – relevance and methodological challenges in valuing informal care. *Alz Res Therapy* 8, 59 (2016); Kelley AS, McGarry K, Gorges R, Skinner JS. The burden of health care costs for patients with dementia in the last 5 years of life. *Ann Intern Med*. 2015;163(10):729-736. doi:10.7326/M15-0381
- Internetsida: Över 936 miljoner människor i hela världen lider av obstruktiv sömnapné. Sömnapné, <https://www.somnapne.se/2019/08/over-936-miljoner-manniskor-i-hela-varlden-lider-av-obstruktiv-somnapne/> hämtad 2023-10-12

MOTIV FÖR ERBJUDANDE

Under 2023 har Bolaget publicerat data som visar att ACD856 även har potentiellt sjukdomsmodifierande effekter bland annat vad gäller neuroprotektiva och återskapande effekter på nervcellsfunktion. Dessa data stödjer ökade möjligheter för NeuroRestore inom Alzheimers men även för kognitiva störningar inom andra neurodegenerativa sjukdomar som till exempel Parkinsons sjukdom. Vidare har AlzeCure kunnat visa att substanser i NeuroRestore-plattformen har antidepressiva effekter i prekliniska modeller. Dessa data stöds även av vetenskaplig resultat i nyutkomna artiklar i välnummerade vetenskapliga tidskrifter.^{1,2)} Med alla dessa sammantagna data i ryggen planerar AlzeCure att under den kommande perioden ta fram en plan för en klinisk fas II-studie för ACD856 tillsammans med ledande forskare inom fältet.

ACD440 är en TRPV-1 antagonist som utvecklas mot neuropatisk smärta och Bolaget kunde 2023 publicera positiva studieresultat från en klinisk fas I-studie i patienter med perifer neuropatisk smärta. Nästa steg är att förbereda för fortsatta kliniska fas II-studier.

Vidare tog Bolaget ytterligare en kandidat (ACD680), från Alzstainplattformen, in i pre-klinisk utvecklingsfas under 2023. Bolagets fokus är nu att driva fortsatt utveckling av Alzstainplattformens två kandidater för att kunna identifiera en slutgiltig potentiell klinisk kandidat. Nästa steg är sedan att gå in i kliniska fas I-studier där mekanismen möjliggör testning av proof-of-mechanism redan i fas I, det vill säga påvisa minskning av det skadliga protein som bildar plack i hjärnan på patienter med Alzheimers.

I januari 2024 meddelade Bolaget att även en läkemedelskandidat valts för TrkA-NAM programmet, ACD137. Projektet går därmed in i nästa utvecklingsfas (pre-klinisk utvecklingsfas) med syfte att fortsätta utvecklingen mot en klinisk läkemedelskandidat. Parallellt med dessa utvecklingssteg så arbetar Bolaget med affärsutveckling i syfte att åstadkomma utlicensiering av och/eller samarbete kring Bolagets läkemedelskandidater, vilket skulle bidra till att stärka Bolagets långsiktiga

finansierings- och utvecklingsmöjligheter av hela Bolagets projektportfölj. Detta arbete inkluderar framför allt kostnader för marknadsföringsaktiviteter samt förhandlings- och legala kostnader.

För att finansiera fortsatt utveckling av AlzeCures läkemedelskandidater genomför Bolaget Företrädesemissionen. Erbjudandet tillför Bolaget, vid full teckning, en likvid om cirka 52,8 MSEK, och efter emissionskostnader uppgående till cirka 46 MSEK.

Då bolaget befinner sig i diskussioner med flera aktörer om eventuella licens- eller/och samarbetsaffärer så gör styrelsen bedömningen att det är värdefullt att stärka kassan för att få bättre förhandlingsutrymme samt under tiden möjliggöra fortsatt utveckling av Bolagets forskningsportfölj. Detta inkluderar Alzstain där fokus nu är att driva fortsatt utveckling av plattformens kandidater i preklinisk utvecklingsfas för att möjliggöra identifiering av en slutgiltig potentiell klinisk kandidat. Vidare så kommer Bolaget att arbeta med den fortsatta utvecklingen av TrkA-NAM-projektet där fokus är att driva den fortsatta utvecklingen av ACD137 i preklinisk utvecklingsfas, mot klinik. Bolaget kommer även att i samråd med ledande forskare inom fältet fortsätta planeringen av den kommande fas II-studien för NeuroRestore ACD856, vilket tar höjd för de nya pre-kliniska resultat som erhållits. Vidare kommer Bolaget att arbeta med nya kliniska planer för kommande fas II-studier för ACD440.

Nettolikviden avses disponeras för följande användningsområden, i prioritetsordning:

- Affärsutveckling, 18 procent (inkluderar framför allt kostnader för marknadsföringsaktiviteter samt förhandlings- och legala kostnader)
- Forskning & utveckling, 69 procent (preklinisk utveckling enligt de uppsatta målen för 2024)
- Rörelsekapital till allmänna företagsändamål, 12 procent

Skulle inte full teckning av emissionen ske så prioriteras Affärsutvecklingen och därefter Forskning & utveckling. För att möjliggöra ytterligare kapitaltillskott kan styrelsen, vid ett övertecknat Erbjudande, komma att besluta om en utökning av Erbjudandet med maximalt 8 823 529 ytterligare aktier, motsvarande cirka 15 MSEK. Eventuell utökning av Erbjudandet kommer att ske genom att styrelsen fattar beslut om nyemission till en teckningskurs om 1,70 SEK till de personer som tecknat sig för aktier i Företrädesemissionen utan att erhålla full tilldelning. Nettolikviden från Utökning av Erbjudandet, vid fullt utnyttjande kommer att helt disponeras för användningsområdet Forskning & utveckling för fortsatta aktiviteter i linje med det som är beskrivet ovan.

Bolagets befintliga rörelsekapital är enligt styrelsens bedömning inte tillräckligt för AlzeCures aktuella behov för den kommande tolv månadersperioden. Med rörelsekapital avses Bolagets möjligheter att få tillgång till likvida medel för att fullgöra sina betalningsförpliktelser varefter de förfaller till betalning. Bolagets likviditetsprognos över kassaflöden, tillsammans med tillgängliga likvida medel, indikerar att det tillgängliga rörelsekapitalet beräknas vara förbrukat i juli 2024 och att underskottet uppgår till maximalt cirka 25 MSEK under de kommande tolv månaderna. Det är därmed styrelsens bedömning att nettolikviden från Företrädesemissionen täcker Bolagets likviditetsbehov under minst den kommande tolv månadersperioden. För det fall Företrädesemissionen inte skulle fulltecknas och de parter som ingått teckningsförbindelser och garantiåtaganden inte skulle uppfylla sina åtaganden kommer Bolaget att undersöka andra finansieringsmöjligheter så som ytterligare kapitalanskaffningar eller kortfristiga lån, alternativt driva verksamheten i mer långsam takt än planerat, till dess att ytterligare kapital kan anskaffas. För det fall samtliga alternativa finansieringsmöjligheter skulle misslyckas, finns en risk att Bolaget skulle tvingas revidera gällande utvecklingsplaner, vilket skulle kunna påverka Bolagets utveckling negativt.

1) Casarotto PC, Gyrych M, Fred SM, Kovaleva V, Moliner R, Enkavi G, Biojone C, Cannarozzo C, Sahu MP, Kaurinkoski K, Brunello CA, Steinzeig A, Winkel F, Patil S, Vestring S, Serchov T, Diniz CRAF, Laukkanen L, Cardon I, Antila H, Rog T, Piepponen TP, Bramham CR, Normann C, Lauri SE, Saarma M, Vattulainen I, Castrén E. Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors. *Cell*. 2021 Mar 4;184(5):1299-1313

2) Moliner R, Gyrych M, Brunello CA, Kovaleva V, Biojone C, Enkavi G, Antenucci L, Kot EF, Goncharuk SA, Kaurinkoski K, Kuutti M, Fred SM, Elsilä LV, Sakson S, Cannarozzo C, Diniz CRAF, Seiffert N, Rubiolo A, Haapaniemi H, Meshi E, Nagaeva E, Ohman T, Róg T, Kankuri E, Vilar M, Varjosalo M, Korpi ER, Permi P, Mineev KS, Saarma M, Vattulainen I, Casarotto PC, Castrén E. Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB. *Nat Neurosci*. 2023 Jun;26(6):1032-1041

INTRESSEN OCH INTRESSEKONFLIKTER

Zonda är finansiell rådgivare och Synch Advokat AB är legal rådgivare till Bolaget i samband med Erbjudandet. Zonda erhåller en på förhand avtalad ersättning för utförda tjänster i samband med Erbjudandet och Synch Advokat AB erhåller ersättning för utförda tjänster enligt löpande räkning. Zondas ersättning är till övervägande del avhängigt teckningsvolymen i Erbjudandet. Nordic Issuing är emissionsinstitut i samband med Erbjudandet och erhåller en på förhand avtalad ersättning för utförda tjänster. Därutöver har Zonda, Synch Advokat AB och Nordic Issuing inga ekonomiska eller andra intressen i Företrädesemissionen.

Befintliga aktieägare i Bolaget har genom teckningsförbindelser förbundit sig teckna 18,8 MSEK i Företrädesemissionen, motsvarande ca 35,6 procent. Ett garantikonsortium bestående av externa investerare har vidare förbundit sig att därutöver teckna aktier till ett sammanlagt belopp om högst 15,7 MSEK, motsvarande 29,8 procent av Företrädesemissionen, som eventuellt inte tecknas med eller utan stöd av företrädesrätt. Sammantaget utgör teckningsförbindelser och garantiåtaganden ca 34,5 MSEK, motsvarande ca 65,4 procent av Företrädesemissionen. Ingångna teckningsförbindelser och garantiåtaganden är emellertid inte säkerställda genom bankgaranti, spärrmedel, pantsättning eller liknande arrangemang.

Utöver ovanstående parter intresse att Företrädesemissionen kan genomföras framgångsrikt, samt avseende emissionsgarantier att avtalad ersättning utbetalas, bedöms det inte föreligga några ekonomiska eller andra intressen eller några intressekonflikter mellan parterna som i enlighet med ovanstående har ekonomiska eller andra intressen i Företrädesemissionen.

RÅDGIVARE

Finansiell rådgivare till Bolaget är Zonda och legal rådgivare är Synch Advokat AB, vilka har biträtt Bolaget i upprättandet av Prospektet. Då samtliga uppgifter i Prospektet härrör från Bolaget friskriver sig Zonda och Synch Advokat AB från allt ansvar i förhållande till befintliga eller blivande aktieägare i Bolaget och avseende andra direkta eller indirekta ekonomiska konsekvenser till följd av investerings- eller andra beslut som helt eller delvis grundas på uppgifter i Prospektet. Nordic Issuing AB är emissionsinstitut avseende Erbjudandet.



MARKNADSÖVERSIKT & VERKSAMHETSBESKRIVNING

MARKNADSÖVERSIKT ALZHEIMERS SJUKDOM

Alzheimers sjukdom är en neurodegenerativ sjukdom, vilket är ett samlingsbegrepp för olika tillstånd där hjärnans nervceller gradvis försämras och slutligen dör. Nervceller har en mycket begränsad återbildning och skador på dessa blir därför tydliga och avgörande för nervsystemets funktionalitet. Nervcellsöd i hjärnan i samband med Alzheimers visar sig genom olika symptom såsom försämrat minne, svårigheter att hitta ord, uttrycka sig och förstå. Svårigheter med tidsuppfattning är också vanliga. Så småningom får den drabbade problem med att orientera sig i sin omgivning, att läsa, skriva och räkna eller klara praktiska saker. En del får problem med varseblivningen och har svårt att känna igen vad de ser; det blir svårare att resonera och planera. Individens blir över tid mer och mer beroende av hjälp från anhöriga och/eller vårdinstanser. Utmärkande är att symptomen kommer successivt. Det kan därför vara svårt att

kartlägga när problemen egentligen började. Symptomen kan också variera från person till person.¹⁾

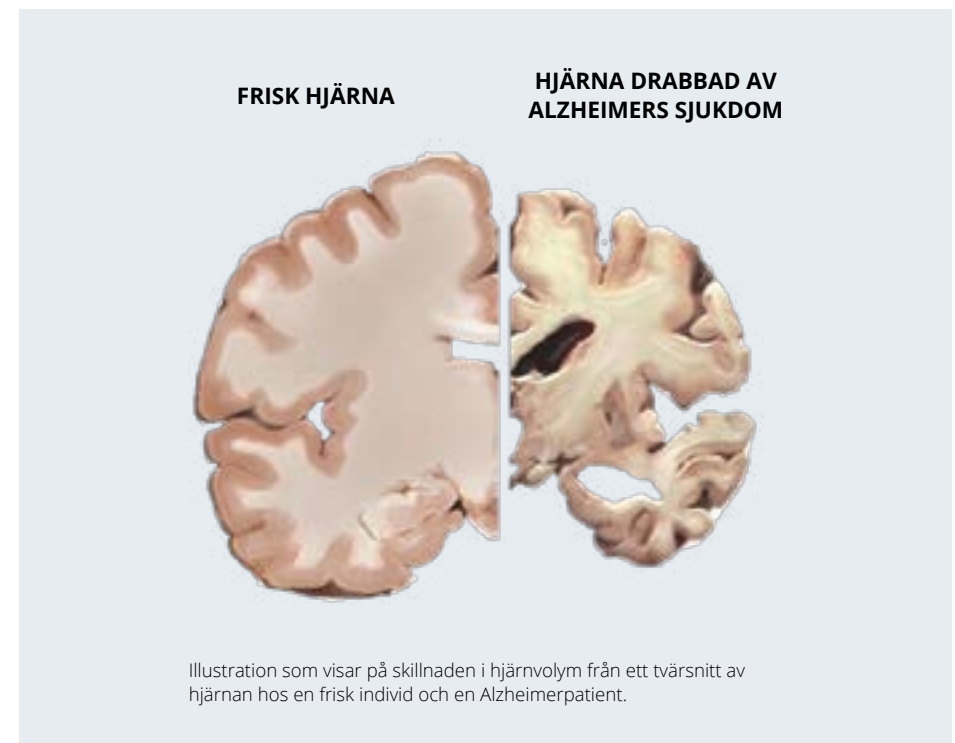
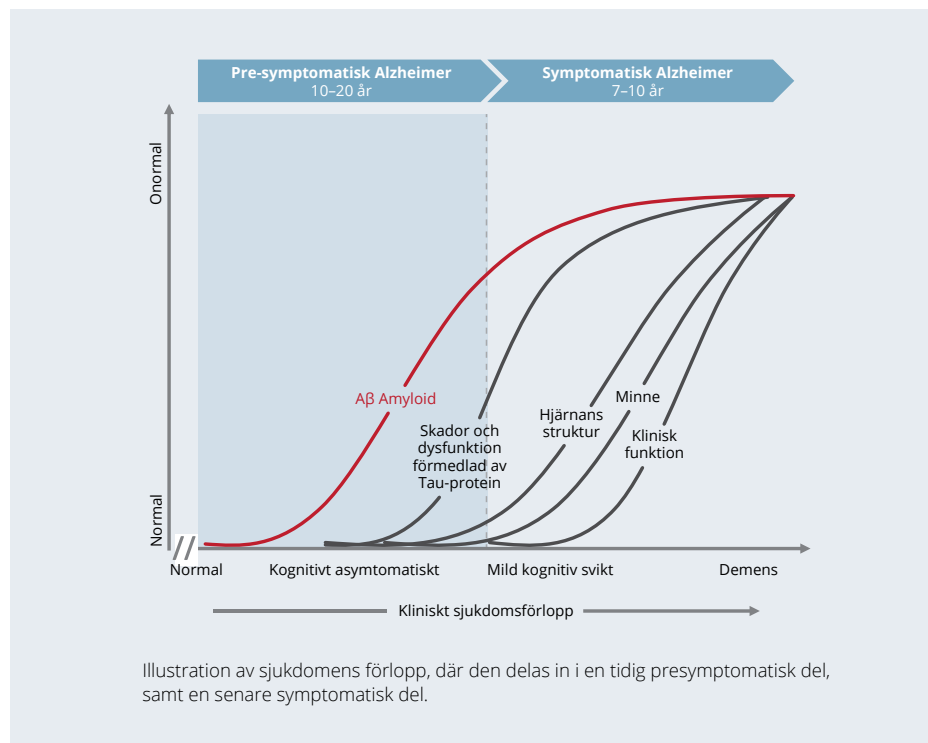
Alzheimers är den vanligaste formen av demens, cirka 60–80 procent av alla demensfall härrör från denna sjukdom. Trots att det är en dödlig sjukdom som har en mycket stor påverkan på både individen och anhöriga, så saknas det idag preventiva och sjukdomsmodifierande behandlingar. Sjukdomen inleds med att skadliga former av proteinet amyloid beta (A β) börjar klumpa ihop sig i hjärnan, vilket till slut bildar de för sjukdomen så karakteristiska amyloida plackerna. Detta påverkar nervcellernas funktion negativt och leder bland annat till minskade nivåer av viktiga kemiska signalämnen i hjärnan.¹⁾ Dessa kemiska signalämnen som till exempel acetylkolin och glutamat, behövs för att nervcellerna ska kunna kommunicera med varandra och för att hjärnan ska fungera normalt.²⁾ Över tid försämras även nervcellernas överlevnadsförmåga och de dör.

Orsakerna till att vissa individer och inte andra utvecklar sjukdomen är ännu inte klarlagda, men tydligt är att ansamlingar av skadligt A β -amyloid i hjärnan spelar en central roll i Alzheimers. De viktigaste riskfaktorerna för att utveckla Alzheimers är hög ålder och ärftlighet. Sjukdomen kan uppträda tidigt, mellan 40 och 65 år för den ärftliga formen, men är vanligast efter 65 års ålder. Sjukdomsförloppet inleds många år innan hjärnan drabbas av utbredd nervcellsöd och patienten uppvisar kliniska symptom. En person som diagnosticeras med Alzheimers lever i genomsnitt fyra till åtta år efter ställd diagnos.³⁾

1) Alzheimer's Disease International, <https://www.alzint.org/about/symptoms-of-dementia/> hämtad 2023-10-12

2) Hyman SE. Neurotransmitters. *Curr Biol.* 2005 Mar 8;15(5):R154-8.

3) Alzheimer's Association, Basics of Alzheimer's disease, 2016



Det investeras idag ökande belopp i medicinsk forskning inom Alzheimers då det mänskliga lidandet är omfattande och kostnaderna för sjukvården och samhället är avsevärda till följd av sjukdomen. De totala globala kostnaderna för demensrelaterade sjukdomar beräknas vara 1 300 miljarder USD globalt, vilket förväntas nästan tredubblas fram till 2050 då antalet patienter ökar.⁴⁾ Avsaknaden av effektiva symptomatiska behandlingar samt behandlingar som bromsar eller förhindrar sjukdomsutvecklingen (sjukdomsmodifierande) utgör ett stort medicinskt behov. De få godkända läkemedlen som idag säljs på marknaden har endast en begränsad symptomlindrande effekt och medför ofta problematiska biverkningar. Det medicinska behovet av nya symptomlindrande och sjukdomsmodifierande behandlingar är därför mycket stort. En sjukdomsmodifierande behandling mot Alzheimers bedöms kunna generera mer än 15 miljarder USD i årlig försäljning.⁵⁾

I juni 2021 godkände FDA ett ny antikroppsbehandling för Alzheimers sjukdom i USA, Aduhelm™ (aducanumab).⁶⁾ Därefter har ytterligare tre antikroppspreparat mot Alzheimers erhållit en så kallad "Breakthrough Therapy Designation" av FDA^{7, 8, 9)}. Denna status ger tillgång till FDA:s "fast track" processer. Leqembi (lecanemab), en av de ovan nämnda antikroppsbehandlingarna, inriktad på amyloid patologi, rapporterades i september 2022 i en pivotal fas III-studie ha uppnått de uppsatta effektmått, med signifikant positiva effekter på funktionella och kognitiva funktioner samt reducerad mängd amyloida plack i hjärnan.

Dessa fas III-resultat, som stödjer den amyloida hypotesen, har legat till grund för det fulla marknadsgodkännande som erhöles av FDA den 6 juli, 2023¹⁰⁾. Detta har lett till ett stort och ökat intresse för forskningen kring andra nya läkemedel för Alzheimers sjukdom. Dels sådana som angriper symptom på andra sätt (NeuroRestore), men även preparat (såsom Alzstatin) som angriper amyloidbildning tidigt i förloppet, och som kan ges i tablettform, till skillnad från antikroppsbehandling som ges intravenöst. Preparat som NeuroRestore och Alzstatin kan dessutom potentiellt ges i kombination med befintlig terapi.

Bilden nedan visar att antalet dödsfall inom flera globala sjukdomar i USA har minskat, medan antalet dödsfall inom Alzheimers har ökat med drygt 145 procent under perioden 2000 – 2019¹¹⁾. Detta påvisar det enorma behovet av nya och effektivare läkemedel.

PREVALENS

Alzheimers är den vanligaste formen av demens, och globalt beräknades över 50 miljoner människor leva med demensrelaterade sjukdomar under 2020, en siffra som bedöms öka till 82 respektive 152 miljoner drabbade år 2030 respektive 2050. Den geografiska fördelningen och den förväntade tillväxten av demens visas i figuren nedan.¹²⁾

I Sverige bedöms cirka 150 000 personer leva med demenssjukdomar vilket förväntas fördubblas till år 2050. Varje år drabbas cirka 25 000 personer, vilket medför för samhället

stora kostnader för vård och omsorg. De direkta kostnaderna i Sverige är högre än för både cancer och hjärt- och kärlsjukdomar.¹³⁾

4) Dementia facts and figures. Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/> hämtad 2023-10-12

5) Fierce Pharma, Despite controversy, Biogen's Aduhelm is already generating enthusiasm among doctors: survey, 2021

6) FDA, FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer's Drug, 2021

7) Genentech, Genentech's Anti-Amyloid Beta Antibody Gantenerumab Granted FDA Breakthrough Therapy Designation in Alzheimer's Disease, 2021

8) Eli Lilly, Lilly's donanemab receives U.S. FDA's Breakthrough Therapy designation for treatment of Alzheimer's disease, 2021

9) BioArctic, FDA grants Breakthrough Therapy designation for lecanemab in Alzheimer's disease, 2021

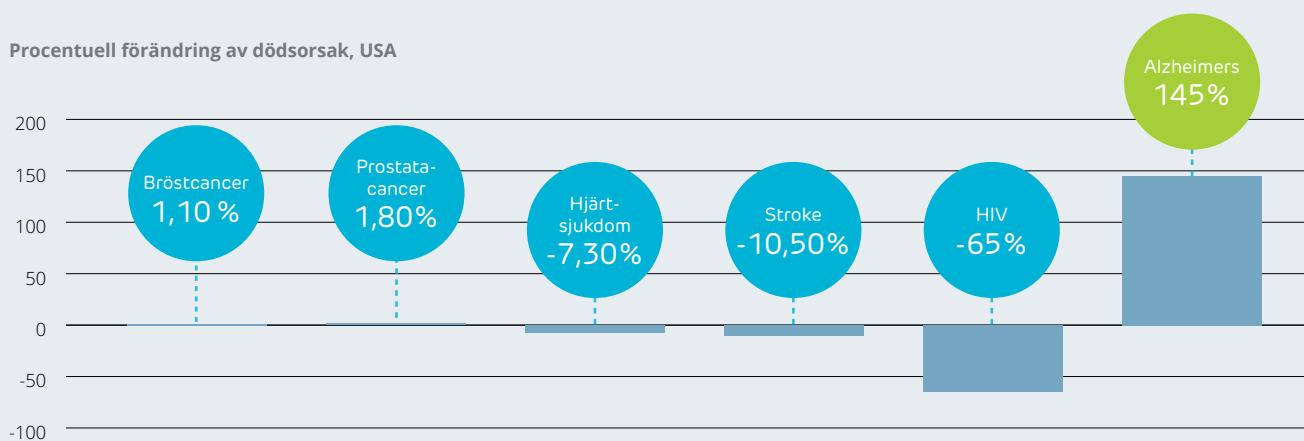
10) FDA FDA Converts Novel Alzheimer's Disease Treatment to Traditional Approval

11) Dementia facts and figures. Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/> hämtad 2023-10-12

12) Alzheimer's Association, The global impact of dementia – World Alzheimer Report 2015*

13) Wimo, A., Jönsson, L., Fratiglioni, L. et al. The societal costs of dementia in Sweden 2012 – relevance and methodological challenges in valuing informal care. *Alz Res Therapy* 8, 59 (2016); Kelley AS, McGarry K, Gorges R, Skinner JS. The burden of health care costs for patients with dementia in the last 5 years of life. *Ann Intern Med.* 2015;163(10):729-736. doi:10.7326/M15-0381

Procentuell förändring av dödsorsak, USA



Antalet dödsfall i Alzheimers sjukdom har stigit mycket kraftigt medan flera andra dödsorsaker sjunkit.

BEHANDLING

På den globala marknaden finns idag två olika klasser av godkända symptomatiska läkemedel för behandling av Alzheimers för att förbättra kognition och minnesfunktion.

- Kolinesterashämmare: Läkemedlet ser till att signalsubstansen acetylcolin fungerar längre i hjärnan och på så vis kan förstärka nervcellernas kommunikation. Läkemedlet brukar kallas för "bromsmedicin" trots att det inte "bromsar" sjukdomens förlopp utan primärt lindrar symptomen.
- NMDA-hämmare: Läkemedlet påverkar glutamatsignalering som spelar en viktig funktion i nervcellskommunikation.

Effekten av ovanstående behandlingsmetoder är dock oftast begränsad och associerad med biverkningar. De vanligaste biverkningarna av såväl kolinesterashämmare som NMDA-hämmare är gastrointestinala symptom, däribland illamående, diarré och magont. Andra vanligt förekommande biverkningar är besvär kopplade till hjärta, blodtryck, yrsel och huvudvärk.

Därför bedömer Bolaget att behovet av nya läkemedel med bättre symptomlindrande effekt och mindre biverkningar är stort. Utöver dessa läkemedel finns i godkända amyloid beta antikroppsbehandlingar för Alzheimers. I juni 2021 godkände FDA ett nytt läkemedel för Alzheimers sjukdom i USA, Aduhelm™ (aducanumab). Den 6 juli, 2023 godkände FDA ytterligare en antikroppsbehandling för sjukdomen, Leqembi (lecanemab),

AlzeCures plattformar NeuroRestore® och Alzstatin® har helt andra angreppssätt för att behandla sjukdomen än ovan beskrivna läkemedelsklasser. Målet med NeuroRestore är att förbättra kommunikationen mellan nervceller genom att stärka signaleringen av neurotrofiner såsom BDNF och NGF, så att inlärnings- och minnesfunktionen förbättras hos patienten samtidigt som besvärliga biverkningar undviks. Alzstatin syftar till att förhindra eller fördröja själva uppkomsten av sjukdomen genom att minska produktionen av toxiskt amyloid i hjärnan, och därigenom förhindra uppbyggnaden av amyloida aggregat såsom t ex oligomerer, protofibriller och plack i hjärnan.

BIOMARKÖRER

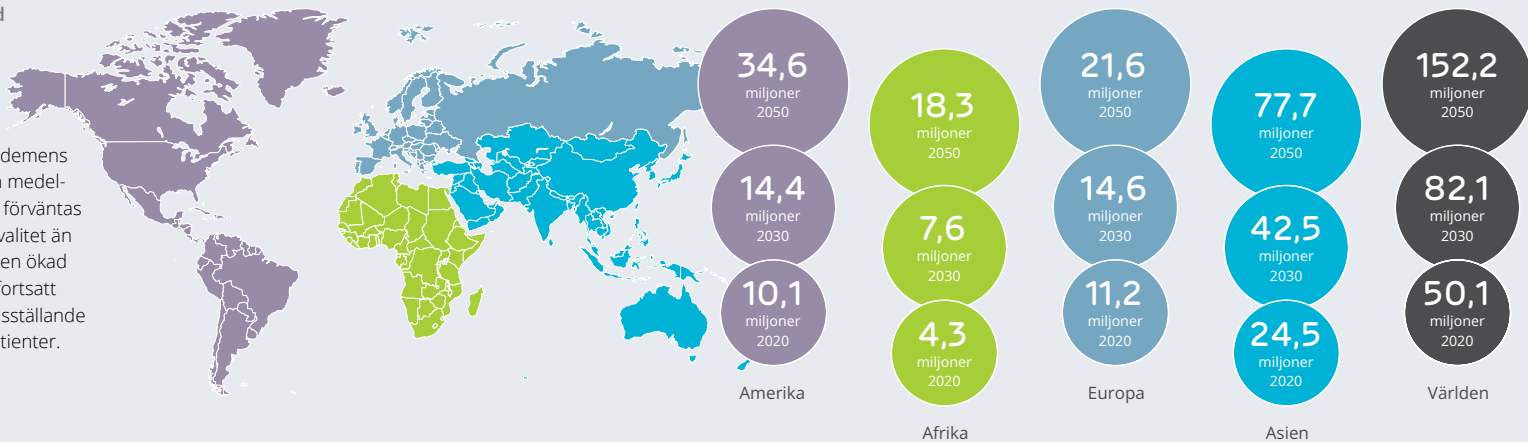
För att diagnosticera och monitorera patienter.

AlzeCure arbetar nära ledande forskare inom biomarkörområdet, såsom professor Henrik Zetterberg, som enligt Bolaget anses vara en världsauktoritet inom fältet. Med hjälp av mätbara biomarkörer, ofta biologiska molekyler som till exempel proteiner, kan man upptäcka förändringar i sjukdomsbilden men även utvärdera effekter av behandling. Hlin Kvartsberg, som varit en gemensam doktorand mellan AlzeCure, Sahlgrenska Akademin och Henrik Zetterberg belönades med pris under 2020 för sin avhandling rörande nya biomarkörer i sjukdomen¹⁴. Bolaget avser att utnyttja framstegen inom diagnostiken och därigenom säkerställa att rätt patienter med rätt sjukdomsstadie inkluderas i de kliniska faserna. Genom att inkludera rätt patientpopulation ökas sannolikheten att lyckas.

14) Göteborgs Universitet, <https://www.gu.se/forskning/hlin-kvartsberg-skrev-arets-avhandling-vid-sahlgrenska-akademin>

Geografisk fördelning och förväntad tillväxt av demensprevalens

I figuren visas den förväntade tillväxten av antalet fall av demens under perioden 2015–2050. Den största ökningen i form av antal fall av demens och Alzheimers förväntas ske i låg- och medelinkomstländer (LMIC), då dessa länder förväntas uppvisa högre relativ förbättring i livskvalitet än höginkomstländer (HIC) vilket leder till en ökad livslängd. Behovet av behandlingar är fortsatt mycket stort då det idag saknas tillfredsställande behandlingsalternativ för drabbade patienter.



* Uppdaterad med siffror baserat på uppskattad tillväxt från: GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Public Health. 2022 Jan 6;S2468-2667(21)00249-8.

EXEMPEL PÅ ANDRA SJUKDOMAR MED KOGNITIV DYSFUNKTION SOM SKULLE KUNNA ADRESSERAS MED NEURORESTORE

Det finns ett flertal andra sjukdomar där kognitiva funktioner som till exempel minnesfunktion och inlärnin g är påverkade; förutom de klassiska neurodegenerativa sjukdomar som exempelvis Alzheimers och Parkinsons sjukdom kan även andra indikationer såsom sömnsjukdomar och traumatisk hjärnskada nämnas. Den kognitiva dysfunktionen i dessa indikationer skulle kunna adresseras med läkemedelskandidater ur NeuroRestore plattformen.

SÖMNPAPNÉ

Drabbade människor globalt uppskattas uppgå till över 900 miljoner personer, varav merparten inte har fått någon diagnos¹⁵. En svensk befolkningsstudie visar att 50 procent av kvinnor mellan 20 och 70 år har lätt sömnapné och att 6 procent har tillräckligt svår sömnapné att de behöver behandling. Åkomsten förekommer i synnerhet med övervikt och förhöjt blodtryck.¹⁶ I takt med att befolkningen successivt blir mer överviktig så bedöms även förekomsten av sömnapné att öka.¹⁷ Det finns även en ärftlig komponent associerad med tillståndet. En konsekvens av att lida av sömnapné är att patienten lider av en extrem trötthet, då kroppens reflex när andningen upphör i sömnen är att vakna till. Kroppen lider även av syrebrist då andningen under långa perioder uteblir och kroppen inte får chans för återhämtning. Denna trötthet leder även till försämrad kognitiv förmåga. Patienternas symptom liknar till viss del de vid Alzheimers då minnesfunktion, inlärnin g och andra kognitiva förmågor påverkas negativt av sömnapné.

TRAUMATISK HJÄRNSKADA (TBI)

Traumatisk hjärnskada (Traumatic Brain Injury, "TBI") orsakas av yttre våld där nervcellerna i hjärnan tar omedelbar skada. TBI är ett stort globalt hälso- och socioekonomiskt problem och är en vanlig dödsorsak, främst bland yngre vuxna, och kan ge livslånga skador hos dem som överlever. Varje år drabbas cirka 10 miljoner människor av TBI globalt¹⁸. I Nordamerika drabbas cirka 1,7 miljoner individer årligen av TBI med totala sjukvårdskostnader på över 600 miljarder SEK^{19,20}. Den globala marknaden för behandling av TBI förväntas växa från 970 miljarder SEK år 2017 till 1 350 miljarder SEK år 2024²¹. De två

vanligaste orsakerna till TBI är trafikolyckor och fall. Majoriteten av övriga orsaker till fall av TBI är våld eller arbets- och sportrelaterade. Ökningen av TBI beror bland annat på ökat användande av motorfordon i låg- och medelinkomstländer.

TBI har visats öka risken för att utveckla demenssjukdomar, såsom Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar, t ex Parkinsons sjukdom. Studier visar att en person som drabbats av TBI löper cirka 24 procent ökad risk för att drabbas av demens.²²

Symptomen vid TBI kan vara både fysiska och mentala och varierar beroende på skadans svårighetsgrad. Förekommande symptom innefattar minnesförlust, huvudvärk, trötthet, sömnsvårigheter, koncentrationssvårigheter samt humörsvängningar. Depression under eller efter TBI är vanligt förekommande. Inom ett år lider hälften av samtliga med TBI av depression och inom sju år är det två tredjedelar drabbade.²³

PARKINSONS SJUKDOM

Parkinsons sjukdom är en kronisk och progressiv neurodegenerativ sjukdom. Diagnosen bygger på att patienten har en kombination av motoriska symtom, som skakningar, rörelsehämning, muskelstelhet, samt balans- och gångsvårigheter. Symtomen uppkommer huvudsakligen till följd av ett successivt bortfall av dopaminhaltiga nervceller i hjärnan. Förutom de motoriska problemen är också nedsättningar av kognitiva funktioner som minne och uppmärksamhet vanligt förekommande.

Vanliga kognitiva besvär innefattar svårigheter med:

- Uppmärksamhet och koncentration.
- Planering såsom att organisera en händelserik dag.
- Följa med i komplicerade samtal och kunna lösa komplexa problem.
- Snabbt kunna formulera tankar.
- Minnas händelser eller särskilda detaljer, men där ledtrådar ofta för minnet tillbaka.

Demens associerad med Parkinsons sjukdom är inte en ovanlig demensvariant, den står för cirka 2–3 procent av alla demensfall.²⁴

- 15) Över 936 miljoner människor i hela världen lider av obstruktiv sömnapné. Sömnapné, <https://www.somnapne.se/2019/08/over-936-miljoner-manniskor-i-hela-varlden-lider-av-obstruktiv-somnapne/> hämtad 2023-10-12
- 16) Hjärt-Lungfonden, Sömnapné – En skrift om andningsuppehåll under sömn, 2018
- 17) Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015 May;7(5):920-9.
- 18) Humphreys, I. et al, The costs of traumatic brain injury: a literature review, 2013
- 19) Roozenbeek, B. et al, *Nat. Rev. Neurol.* 9, 231–236, 2013
- 20) Persistence Market Research, Traumatic Brain Injury Therapeutics Market
- 21) Energias Market Research, Global Traumatic Brain Injuries Treatment Market, 2018
- 22) Fann JR, Ribe AR, Pedersen HS, Fenger-Grøn M, Christensen J, Benros ME, Vestergaard M. Long-term risk of dementia among people with traumatic brain injury in Denmark: a population-based observational cohort study. *Lancet Psychiatry.* 2018 May; 5(5):424-431
- 23) MSKTC, Depression After Traumatic Brain Injury
- 24) Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathol.* 2010 May;20(3):633-9



SMÄRTA

Smärta, både akut och långvarig, drabbar miljontals människor världen över. Smärta kan kategoriseras på olika sätt, men en av de vanligaste uppdelningarna är nociceptiv respektive neuropatisk smärta.

Nociceptiv smärta är resultatet av aktivitet i signalvägar orsakade av vävnadsskador. Nociceptiv smärta är vanligtvis akut och utvecklas som svar på en specifik situation, t ex smärta efter operation, och smärta i samband med idrottsskador. Det tenderar att försvinna när den drabbade kroppsdelen läker. Ett exempel på långvarig nociceptiv smärta som varar mer än 3–6 månader är smärta från artros.

Kroppen innehåller specialiserade nervceller, som i sin tur har "sensorer", s.k. nociceptorer. Dessa reagerar på stimuli som kan skada kroppen, t ex extrem värme eller kyla, tryck, nypning och kemikalier. Dessa varningssignaler överförs sedan längs nervsystemet till hjärnan. Detta händer mycket snabbt i realtid, så att t ex händer snabbt rycks bort om en varm ugn vidrörs eller att en skadad vrist inte belastas.

Neuropatisk smärta är smärta som beror på dysfunktion i eller direkt skada på nervsystemet. Neuropatisk smärta är nästan alltid långvarig. Långvarig smärta är en funktionsnedsättande sjukdom som påverkar alla aspekter av patientens liv, vilket inkluderar individens förmåga att arbeta och engagera sig i fritids- och sociala aktiviteter. Neuropatisk smärta drabbar totalt cirka 7–8 procent av den vuxna befolkningen, vilket innebär cirka 600 miljoner människor globalt sett.²⁵⁾ Vid vissa sjukdomar, såsom diabetes och HIV, drabbas personerna i högre utsträckning av neuropatisk smärta där cirka 25 respektive 35 procent av patienterna upplever detta.²⁶⁾

Perifer neuropatisk smärta är resultatet av olika slags skador på nervfibrerna, såsom toxiska, traumatiska, metaboliska, på grund av infektion eller kompression. Vanliga symptom är smärtsamma stickningar eller kittlingar som kan beskrivas som en huggande eller brännande smärta, liksom känslan av att få en elektrisk stöt. Patienter kan också uppleva allodyni (smärta orsakad av en stimulans som vanligtvis inte orsakar smärta) eller hyperalgesi (ökad smärta från en stimulans som normalt provocerar smärta). Exempel på tillstånd med neuropatisk smärta är smärtsam perifer neuropati orsakad av exempelvis diabetes, smärtsam postherpetisk neuralgi (bältros), neuropatisk smärta inducerad av cellgiftsbehandlingar och/eller en direkt skada på nerven. Artros, det vill säga ledförslitning, kan drabba alla kroppens leder, men vanligast är knän höfter, rygg och axlar.

Man har tidigare trott att denna smärta berott helt på lokal inflammation. Numera vet man att andra mekanismer är inblandade, och att smärtan framförallt är av nociceptiv slag. Artrossmärta påverkar också de flesta aspekter av patientens liv, förutom den svåra smärtan i sig, också begränsad rörlighet, förmåga att arbeta, svårigheter att engagera sig i fritidsaktiviteter och socialt liv. Fysisk träning kan hjälpa men enbart till viss del, och befintliga läkemedelsbehandlingar har endast liten effekt på smärtan och ska inte heller ges till patienter med t ex hjärtkärl- eller lungsjukdom.²⁷⁾ AlzeCure bedömer därmed att det finns ett stort behov av nya effektiva läkemedel mot artrossmärta.

PREVALENS

Det bedöms att cirka 50 miljoner amerikanska vuxna har långvarig behandlingskrävande smärta. Fler amerikaner drabbas idag av smärta än diabetes, hjärtsjukdomar och cancer kombinerat.²⁸⁾ Uppgifter från Europa visar liknande resultat och hälso- och samhällsekonomiska kostnader uppskattas till 3–10 procent av bruttonationalprodukten i Europa.²⁹⁾

Marknaden för neuropatisk smärta kännetecknas av ett stort medicinskt behov inom alla indikationer och på alla större marknader, där endast 20–30 procent av patienterna svarar på befintlig behandling³⁰⁾. Patientpopulationen beräknas att fortsätta växa, bland annat på grund av åldrande befolkning, ökad förekomst av typ 2-diabetes samt allt fler canceröverlevare som tidigare genomgått cellgiftsbehandling. Den globala marknaden för neuropatisk smärta värderades till cirka 11 miljarder dollar 2020 och förväntas växa till 25 miljarder dollar år 2027.³¹⁾

25) van Hecke, O. et al., Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies, 2014

26) Veves, A. et al. Painful diabetic neuropathy: epidemiology, natural history, early diagnosis, and treatment options, 2008

27) Bannuru, R. R. et al., Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis A Systematic Review and Network Meta-analysis, 2015

28) Dahlhamer, J. et al., Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016

29) Leadley, R. M. et al., Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy Volume 26, 2012 issue 4, Chronic Diseases in the European Union: The Prevalence and Health Cost Implications of Chronic Pain, 2012

30) Finnerup et al; Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. Lancet Neurol. 2015; 14(2): 162–173

31) Global Data, Global Pain Therapeutics Market Overview, Global Data, 2021



BEHANDLING

Det finns idag stora medicinska behov för flera olika svåra smärttillstånd. Exempelvis så upplever cirka 70–80 procent av patienter med neuropatisk smärta inte en adekvat smärtlindring med befintlig behandling.³²⁾ På grund av risk för missbruk, överdosering och sekundära skador så försöker man numera undvika opioider som förstahandsbehandling vid smärttillstånd. Trots denna behandlingsproblematik så används fortfarande opioider frekvent. Bolaget bedömer därför är behovet av nya behandlingar som inte är opioider är stort.

GENERELLT OM LÄKEMEDELSUTVECKLING

För att ett läkemedel ska kunna registreras och säljas på marknaden krävs att det genomgår omfattande och noga reglerade studier för att säkerställa läkemedelskandidatens säkerhetsprofil samt effekt på den tilltänkta indikationen. Detta innebär att läkemedelsutveckling är krävande i form av såväl tid som resurser och är därmed förknippat med stora risker. Endast ett fåtal av de kandidater som inleder klinisk fas når hela vägen fram till marknaden.

FORSKNINGSFAS

Forskningsfasen syftar till att upptäcka nya läkemedelskandidater samt att initialt bedöma deras tolerabilitet, säkerhet och potentiella terapeutiska effekt.

UPPTÄCKTSFASEN

Generellt sett så upptäcks nya läkemedelskandidater genom fyra huvudsakliga spår:

- Nya insikter och kunskap om vad som har en inverkan på olika sjukdomsförlopp som möjliggör ny forskning som syftar till att påverka dessa mekanismer.
- Omfattande test av flertalet molekyler och deras egenskaper som kan appliceras på olika sjukdomar.
- Existerande läkemedel som har påverkan på nya applikationsområden.
- Nya teknologier som kan påverka specifika områden i den mänskliga kroppen.

I upptäcktsfasen testas ofta ett omfattande antal kemiska föreningar men endast ett fåtal är tillräckligt lovande för att tas vidare till nästa fas, som benämns Utvecklingsfasen.

UTVECKLINGSFASEN

När en lovande substans har identifierats tas den vidare till utvecklingsfasen. I denna fas utvärderas kandidatens egenskaper i form av exempelvis hur den tas upp och lämnar kroppen, farmakologiskt effektiva dosnivåer, administrationsätt, säkerhet eller toxicitet, reaktioner mot andra läkemedel samt effektivitet jämfört med existerande läkemedel.

PREKLINISK FAS

Innan en läkemedelskandidat tillåts testas i människor behöver forskarna utreda säkerheten för kandidaten, det vill säga risken att orsaka skada på patienter, vilket kan liknas vid en omfattande toxicitetsstudie. Det finns två typer av prekliniska prövningar, in vitro samt in vivo. In vitro utgör tester i celler/provrör och in vivo innebär försök i djur.

Efter att de prekliniska studierna är slutförda så utvärderas resultaten och ett beslut tas om kandidaten har tillräcklig potential och säkerhetsprofil för att gå in i de kliniska studierna.

KLINISK FAS

Även om de prekliniska prövningarna utgör studier kring säkerhet och dosnivåer så kan dessa inte ersätta hur kandidaten agerar och reagerar i människokroppen. De kliniska faserna utgör tester i människor. För att en läkemedelskandidat ska tillåtas testas i människor (friska frivilliga personer eller drabbade patienter) för första gången är studierna i säkerhetspaketet normalt sett inte så långa, men regulatoriska krav innebär likväl att detaljerad information måste kunna presenteras med avseende på dosnivåer samt toxicitet. De olika faserna kan även kombineras i exempelvis fas I/II, II/III, samt att faserna kan delas upp i exempelvis fas Ia och fas Ib eller fas IIa och fas IIb.

32) Finnerup, N.B. et. al., Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations, 2015



FAS I

Under fas I testas kandidaten utifrån ett säkerhetsperspektiv, oftast i friska frivilliga personer (beroende på indikation). Dock kan populationen i fas I-studier designas så att personer med den tilltänkta sjukdomen deltar och därigenom få tidiga effekt-data. Fokus för fasen är dock att bedöma säkerhetsprofilen och dosnivåer.

Studierna syftar till att undersöka hur kandidaten reagerar i den mänskliga kroppen samt vilka dosnivåer som kan tolereras samt vilka biverkningar kandidaten kan uppvisa. Fasen syftar även till att bedöma hur kroppen upptar, bryter ned och gör sig av med en substans samt vilka farmakologiska egenskaper en substans har. Längden på studien brukar uppgå till ett antal månader och involvera upp till 100 deltagare.

FAS II

I fas II ges kandidaten till patienter med den sjukdom som avses behandlas. Fasen ger ytterligare säkerhetsdata från en större patientpopulation och är en viktig del i att designa Fas III-studier. Fas II syftar till att mäta effekt i den relevanta patientpopulationen men primärt att ge ytterligare information kring biverkningar. Under fas II studeras också om läkemedelskandidaten påverkar eller påverkas av sammedicinering med andra läkemedel så att inte effekterna minskar eller biverkningarna ökar för läkemedel som patienterna redan använder.

Antalet studiedeltagare är begränsat till en relativt homogen patientgrupp. I fas II ges en första uppfattning om behandlingens effekt vid en viss sjukdom och vilken dos som är optimal. Den nya behandlingen jämförs med befintlig behandling eller placebo där ytterligare information om en substans säkerhet och eventuella biverkningar fås. Fas II-studier brukar variera från ett antal månader upp till två år och omfatta flera hundra deltagande patienter.

FAS III

Fas III syftar till att mäta effekt i en större patientpopulation med den relevanta sjukdomen. Denna fas innehåller pivotala studier då den data som insamlas i denna del av de kliniska studierna till stor del ligger till grund för den ansvariga läkemedelsmyndighetens bedömning. Goda data från en korrekt konstruerad fas III-studie anses utgöra en solid grund för ett godkänt läkemedel. I fas III bekräftas substansens effekt och säkerhet i jämförelse med standardbehandling eller placebo under en längre tids-

period. Den dos som används är den som i tidigare fas funnits vara mest lämplig.

Patientgrupperna ska, så långt som möjligt, likna den grupp som den färdiga behandlingen ska användas på (exempelvis avseende kön, vikt och ålder). Även ytterligare säkerhetsdata samlas in då biverkningar under de kortare föregående faserna kan ha missats. Fas III-studierna innehåller allt från ett antal hundra upp till flera tusen patienter och kan pågå under flera år.

GODKÄNNANDEPROCESSEN

För att ett läkemedel ska godkännas och få marknadsföras på relevanta marknader efter avslutade fas III-studier krävs att en ansökan skickas in till de, för respektive marknad, berörda myndigheterna. I USA är denna myndighet FDA (United States Food and Drug Administration) och i Europa är det EU-kommissionen, genom EMA (European Medicines Agency), som godkänner läkemedel inom de, för AlzeCure, aktuella sektorerna. Ett godkännande av EU-kommissionen gäller i samtliga länder inom EU och EES. Denna europeiska process via EMA kallas den centrala proceduren. Läkemedlet erhåller, efter prövning, marknadsföringstillstånd och kan sedan börja säljas.

En grundläggande princip för att ett läkemedel ska godkännas är att nyttan med preparatet överväger de eventuella risker som existerar. Ju större nyttan anses vara med ett läkemedel, desto större potentiella biverkningar anses kunna accepteras.

UPPFÖLJANDE STUDIER EFTER ATT LÄKEMEDLET LANSERATS

Kunskap kring ett läkemedel och dess effekter insamlas under hela dess livscykel. Potentiella biverkningar av långtidsbehandlingar som inte fanns, eller hade upptäckts, vid tillfället för marknadsföringstillståndet behövs rapporteras in till berörda myndigheter. Därför finns ibland krav på att ett läkemedel genomgår uppföljande studier efter att de har lanserats, så kallade fas IV-studier. Dessa studier, som rapporteras in med regelbundna intervall, syftar till att löpande uppdatera nytta-riskvärderingen av läkemedlet och dess egenskaper under långtidsbehandling, där såväl effekt som eventuella biverkningar rapporteras. Generellt sett behöver ett marknadsföringstillstånd förnyas efter fem år baserat på den uppdaterade nytta-riskvärderingen och tillståndet efter detta tillfälle gäller normalt tills vidare.



MARKNADSTRENDER SOM PÅVERKAR ALZECURE

ÖKANDE SAMHÄLLSKOSTNADER FÖR ALZHEIMERS OCH ANDRA NEURODEGENERATIVA SJUKDOMAR.

Kostnaderna för Alzheimers och andra neurodegenerativa sjukdomar växer kraftigt och utgör en väsentlig belastning för det offentliga sjukvårdssystemet. De globala samhällskostnaderna för demens uppskattas till över 1 300 miljarder USD och förväntas att tredubblas under de kommande 30 åren³³. Den tilltagande kostnaden ökar behovet av sjukdomsmodifierande och/eller preventiva behandlingar avsevärt.

ÖKAT BEHOV AV BEHANDLINGAR PÅ GRUND AV EN ÅLDRADE POPULATION

Hög ålder är den största riskfaktorn för bland annat demensrelaterade sjukdomar³⁴, såsom Alzheimers, men även för smärtproblem³⁵. Den förväntade medellivslängden ökar globalt som en följd av förhöjd levnadsstandard, och förbättrad sjukvård.

NY BEHANDLING FÖR ALZHEIMERS SJUKDOM INRIKTAT PÅ AMYLOIDA PLACK FÅR GODKÄNNANDE AV FDA

En antikroppsbehandling (Aduhelm™) inriktad på amyloid patologi fick i juni 2021 ett godkännande i USA som den första sjukdomsmodifierande behandlingen för Alzheimers via en av FDA:s processer, "Accelerated Approval". Godkännandet är baserat på en så kallad surrogat-endpoint, i det här fallet reduktion av beta-amyloid i hjärnan. Även två andra antikroppsbehandlingar (Lecanemab och Donanemab) inriktade på amyloid patologi fick "Breakthrough Therapy Designation" status^{36,37} vilken ger tillgång till FDA:s övriga "fast track" processer, vilket i sin tur kan medföra en signifikant snabbare väg till marknad för läkemedel inom detta viktiga område.

AMYLOID-INRIKTAD BEHANDLING VISAR POSITIVA EFFEKTER PÅ KOGNITIV FUNKTION I ALZHEIMERS PATIENTER OCH ERHÅLLER FULLT MARKNADSGODKÄNNANDE

Lecanumab, en av de ovan nämnda antikroppsbehandlingarna, inriktad på amyloid patologi, rapporterades i september 2022 i en pivotal fas III-studie ha uppnått de uppsatta effektmåtten, med signifikant positiva effekter på funktionella och kognitiva funktioner samt reducerad mängd amyloida plack i hjärnan. Dessa fas III-resultat, som stödjer den amyloida hypotesen, har legat till grund för det fulla marknadsgodkännande som erhöles av FDA den 6 juli, 2023. Detta har lett till ett stort och ökat intresse för forskningen kring andra nya läkemedel för Alzheimers sjukdom. Dels sådana som angriper symptom på

andra sätt (NeuroRestore), men även preparat (såsom Alzstatin) som angriper amyloidbildning tidigt i förloppet, och som kan ges i tablettform, till skillnad från antikroppsbehandling som ges intravenöst. Preparat som NeuroRestore och Alzstatin kan dessutom potentiellt ges i kombination med befintlig terapi.

STORA LÄKEMEDELSBOLAG ALLOKERAR INVESTERINGAR INOM CNS-RELATERADE SJUKDOMAR TILL SPECIALISERADE FORSKNINGSPROJEKT

AlzeCure bedömer att allt fler stora läkemedelsbolag startar investeringsfonder för att investera i mindre forsknings- och läkemedelsbolag då en stor del av innovationen sker just där. Det är Bolagets bedömning att denna trend gynnar mindre forsknings- och utvecklingsbolag eftersom möjligheterna för licensieringsavtal kring forskning, utveckling och kommersialisering av läkemedelskandidater ökar.

UTVECKLING KRING DIAGNOSTIK OCH BIOMARKÖRER INOM ALZHEIMERS

Arbetet inom detta fält är intensivt och signifikanta framsteg görs, bland annat visar nya rön att en kombination av blodbaserade biomarkörer och enkla kognitiva test har mycket hög känslighet att detektera Alzheimers sjukdom på ett tidigare stadium.³⁸ Idag diagnostiseras Alzheimers sjukdom främst genom klinisk undersökning i form av ryggvätskeprov i kombination med tester av kognitiva förmågor och avbildning av hjärnan (PET). PET-diagnostik är en nukleärmedicinsk bildgivande metod som används för att identifiera skillnader mellan friska hjärnor och hjärnor som tillhör patienter med Alzheimers. AlzeCure bedömer att det finns ett stort behov av att kunna ställa korrekta diagnoser i syfte att inkludera en korrekt population i kliniska försök för att utveckla läkemedel mot Alzheimers och den utveckling som sker inom fältet bland annat inom blodbaserade biomarkörer, innebär signifikanta framsteg för området.

33) Dementia facts and figures. Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/> hämtad 2023-10-12

34) Alzheimer's Association, Basics of Alzheimer's disease, 2016

35) Molton I, Cook KF, Smith AE, Artmann D, Chen WH, Jensen MP. Prevalence and impact of pain in adults aging with a physical disability: comparison to a US general population sample. Clin J Pain. 2014 Apr;30(4):307-15.

36) Eli Lilly, Lilly's donanemab receives U.S. FDA's Breakthrough Therapy designation for treatment of Alzheimer's disease, 2021

37) BioArctic, FDA grants Breakthrough Therapy designation for lecanemab in Alzheimer's disease, 2021

38) Palmqvist S, Tideman P, Cullen N, Zetterberg H, Blennow K; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Dage JL, Stomrud E, Janelidze S, Mattsson-Carligen N, Hansson O. Prediction of future Alzheimer's disease dementia using plasma phospho-tau combined with other accessible measures. Nat Med. 2021 Jun;27(6):1034-1042.



STORT BEHOV AV NYA ICKE OPIOIDBASERADE SMÄRTBEHANDLINGAR

Enbart i USA bedöms det att cirka 50 miljoner vuxna lever med kronisk eller svår smärta och att fler drabbas av smärta än diabetes, hjärtsjukdomar och cancer kombinerat.³⁹⁾ Uppgifter från Europa visar liknande resultat och de hälso- och samhällsekonomiska kostnaderna uppskattas till 3–10 procent av brutonationalprodukten i Europa.⁴⁰⁾ Ses till effekten av nuvarande läkemedel inom området, så upplever cirka 70-80 procent av patienter med neuropatisk smärta inte en tillfredställande effekt av befintlig behandling⁴¹⁾. På grund av risk för missbruk, överdosering och sekundära skador så försöker man dessutom att undvika opioider vid smärttillstånd. Det finns därför idag ett stort medicinskt behov av nya, icke opioid, behandlingar inom området.

Opioidmissbruket i USA är omfattande, över 2,5 miljon amerikaner beräknas vara beroende av opioider⁴²⁾, vilket är en betydande anledning till en kraftig ökning i bruk av heroin och det ännu potentare fentanyl, vilka båda har liknande effekt som de opioider som används i läkemedelssyfte.⁴³⁾ Missbruket av heroin och fentanyl har blivit så omfattande att överdoser numera är den ledande dödsorsaken för amerikaner under 50 år⁴⁴⁾. Under hösten 2017 deklarerade USA opioidepidemin som nationellt nödläge men antalet döda har fortsatt att öka kraftigt, särskilt i spåren av Covid-19-pandemin⁴⁵⁾.

BOLAGSSPECIFIKA TRENDER

Då Bolaget för närvarande bedriver forskning och utveckling av kliniska och prekliniska tillgångar finns inga bolagsspecifika trender att rapportera avseende försäljning och försäljningspriser samt kostnader.

Avseende produktion och lager av studieläkemedel har AlzeCure inga betydande förändringar att rapportera under 2023.

FRAMTIDA UTMANINGAR

Avseende framtida utmaningar för AlzeCure kan, vid tidpunkten för Prospektet, huvudsakligen utvecklingsrisken avseende pågående och kommande studier kopplas till Bolagets utvecklingsarbete och risken att studier inte möter dess primära eller sekundära effektmått eller, i senare utvecklingsfaser, inte till fullo uppfyller läkemedelsmyndigheters krav för vad den kliniska datan samlat ska uppvisa vid ansökan om marknadsföringsgodkännande, trots att AlzeCure vidtagit och vidtar alla rimliga åtgärder för att försäkra sig om att studiedesign och att varje utvecklingssteg genomförs korrekt. Gällande utmaningen att möta effektmått är det en risk som föreligger för samtliga forskningsbolag inom läkemedelsutveckling oavsett hur väl tidigare forskningssteg genomförts samt hur studiedesignen har genomarbetats.

39) Dahlhamer, J. et. al., Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016

40) Leadley, R. M. et. al., Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy Volume 26, 2012 issue 4, Chronic Diseases in the European Union: The Prevalence and Health Cost Implications of Chronic Pain, 2012

41) Finnerup et al; Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. Lancet Neurol. 2015; 14(2): 162–173

42) National Institute on Drug Abuse, Medications to Treat Opioid Use Disorder Research Report, 2021

43) Centers for Disease Control and Prevention, <https://www.cdc.gov/opioids/basics/epidemic.html>

44) The New York Times, Drug Deaths in America Are Rising Faster Than Ever, 2017

45) American Medical Association, Issue brief: Nation's drug-related overdose and death epidemic continues to worsen, 2021



VERKSAMHETSBEKRIVNING ALZECURE I KORTHET

AlzeCure® är ett svenskt läkemedelsbolag med projekt i klinisk utvecklingsfas som arbetar med att utveckla nya småmolekylära läkemedelsterapier för behandling av svåra sjukdomar som drabbar det centrala nervsystemet, såsom Alzheimers sjukdom och smärta – indikationer där det idag finns väldigt begränsad behandling att få. Bolaget utvecklar flera parallella läkemedelskandidater utifrån de tre forskningsplattformarna: NeuroRestore®, Alzstatin® och Painless.

NeuroRestore® består av två symptomlindrande läkemedelskandidater där verkningsmekanismen möjliggör flera indikationer – Alzheimers sjukdom, men även kognitiva störningar vid traumatisk hjärnskada, sömnapné och Parkinsons sjukdom.

Plattformen Alzstatin® fokuserar på att utveckla sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedelskandidater för tidig behandling av Alzheimers sjukdom och består av två kandidater.

Painless är Bolagets forskningsplattform inom smärtområdet och innehåller två projekt: ACD440 som är en läkemedelskandidat i klinisk fas inriktad på neuropatisk smärta, samt TrkA-NAM som är inriktad på andra muskuloskeletala smärttillstånd såsom vid artros.

AFFÄRSIDÉ

AlzeCure siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas och arbetar kontinuerligt med affärsutveckling för att hitta lämpliga lösningar för att utlicensiera till andra läkemedelsbolag och härigenom generera intäkter.

MISSION

Att ge hopp och lättnad till patienter och deras familjer genom att utveckla banbrytande läkemedel inom Alzheimers sjukdom, smärta och andra svåra sjukdomstillstånd.

VISION

Att bli ett ledande neurovetenskapligt forskning och utvecklingsbolag som skapar ett stort värde för patienter, anhöriga och samhälle.

AFFÄRSMODELL

Bolaget utvecklar flera parallella läkemedelskandidater utifrån de tre forskningsplattformarna: NeuroRestore®, Alzstatin® och Pain less. AlzeCure siktar på att driva de egna projekten genom preklinisk forskning och utveckling in i tidig klinisk fas och arbetar kontinuerligt med affärsutveckling för att hitta lämpliga lösningar för utlicensiering till andra läkemedelsbolag. AlzeCure utvärderar löpande möjligheter för att i framtiden ingå samarbetsavtal och kommersiella licensavtal med ledande läkemedelsföretag som kan bidra med forskning, utveckling, tillverkning, kommersialisering och geografisk räckvidd för att öka värdet på Bolagets läkemedelsplattformar och läkemedelskandidater.

MÅL

Under 2023 avsåg AlzeCure att verka för att uppfylla följande mål för att uppnå visionen om att bli ett ledande neurovetenskapligt forsknings- och utvecklingsbolag som ger ett stort värde till patienter, anhöriga och samhälle:

- Åstadkomma utlicensiering av och/eller samarbete kring minst ett av Bolagets läkemedelskandidater. Bolaget har kontinuerliga diskussioner med olika parter för samtliga sina projekt. Detta arbete fortsätter under 2024.
- Slutföra fas IIa-studien med ACD440. Studien avslutades enligt plan med positiva resultat.
- Gå in i nästa utvecklingsfas med TrkA-NAM – pre-klinisk utveckling – för att fortsätta utvecklingen mot en klinisk läkemedelskandidat. Arbetet har fortskridit väl och TrkA-NAM kommer att gå in i nästa utvecklingsfas runt årsskiftet 2023/2024.
- Driva utvecklingen av Alzstatin ACD680 vidare in i pre-klinisk utvecklingsfas. Alzstatin ACD680 gick in i pre-klinisk utvecklingsfas i början av 2023 och har sedan dess utvecklats enligt plan.
- Baserat på de nya resultat som erhållits, fortsätta arbetet med att utveckla en klinisk studieplan för ACD856 med målet att skicka in pre-IND-ansökan till amerikanska läkemedelsverket, FDA, som förberedelse för fas II. Arbetet med de kliniska utvecklingsplanerna har löpt parallellt med nya prekliniska resultat som indikerar sjukdomsmodifierande effekter av ABD856. Detta kommer att sammanvägas i fortsatta diskussioner med regulatoriska myndigheter såsom FDA.

Under 2024 avser AlzeCure verka för att uppfylla följande delmål:

- Utse en läkemedelskandidat (candidate drug) för TrkA-NAM och starta säkerhets- och toxikologistudier.
- Fortsätta säkerhets- och toxikologistudier och förbereda Alzstatin GSM-programmet för kliniska fas I-studier.
- Förbereda NeuroRestore Trk-PAM ACD856 för kliniska fas II-studier.
- Förbereda ACD440 TRPV1-antagonist för fortsatta kliniska fas II-studier.







STRATEGI



AlzeCures strategi är att utveckla en bred portfölj av olika preventiva, sjukdomsmodifierande och symptomlindrande läkemedel vid Alzheimers, smärta och andra svåra sjukdomar genom att arbeta utifrån följande fyra riktlinjer:

- Rätt patient: Med fokus på genetiskt, kliniskt och patologiskt definierade sjukdomar ökar möjligheten för klinisk effekt.
- Rätt mekanism: Behandlingen är riktad mot genetiskt associerade signalvägar i Alzheimers och andra indikationer.
- Rätt klinisk testning: De kliniska studierna bygger på validerade biomarkörer och på prekliniska metoder med god överföring till människa.
- Rätt behandling: Småmolekylära läkemedel som penetrerar blod-hjärnbarriären (eng. Blood Brain Barrier, BBB) och är utvecklade för säker och effektiv långtidsbehandling.



AlzeCures projektportfölj

Plattform	Kandidat	Verkningsmekanism	Indikation	Forskningsfas	Pre-klinisk fas	Fas I	Fas II	Fas III
NeuroRestore	ACD856	Positiv allosterisk modulator (PAM) av Trk-receptorer	Alzheimers Sjukdom Traumatisk hjärnskada, Parkinsons sjukdom, Sömnstörningar, Depression					
	ACD857	Positiv allosterisk modulator (PAM) av Trk-receptorer	Alzheimers sjukdom					
Alzstatin	ACD679	Gamma-sekretas modulator (GSM)	Alzheimers sjukdom					
	ACD680	Gamma-sekretas modulator (GSM)	Alzheimers sjukdom					
Painless	ACD440	TrpV1 antagonist	Neuropatisk smärta					
	ACD137	Negativ allosterisk modulator (NAM) av TrkA-receptorer	Osteoartros smärta					

 Pågående  Slutförd

För definitioner av faserna, vänligen se AlzeCure Pharms hemsida, www.alzecurepharma.com.

FORSKNING & UTVECKLING

AlzeCure utvecklar parallellt fyra läkemedelskandidater utifrån de två forskningsplattformarna NeuroRestore® och Alzstatin®, samt har två projekt inom smärtplattformen Painless – TrkA-NAM och ACD440:

- Inom NeuroRestore utvecklas en ny generation symptomlindrande läkemedel för behandling av kognitiv dysfunktion (minnesstörningar) i Alzheimers.
- Inom Alzstatin utvecklas sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedel för tidig behandling av Alzheimerpatienter.

- TrkA-NAM är ett projekt i pre-klinisk utvecklingsfas fokuserat på utveckling av en ny behandling för svåra smärttillstånd, såsom osteoartrit.
- ACD440 är en läkemedelskandidat i klinisk fas mot neuropatisk smärta och inlicenserades i januari 2020.

Att bolaget med sin breda portfölj av tillgångar och värden jobbar med flera indikationsområden där det finns vetenskaplig support för de biologiska målmeکانismerna är ett sätt att sprida riskerna, maximera det medicinska värdet och därmed värdet för aktieägarna.

VETENSKAPLIGA RÅDGIVARE

AlzeCure samarbetar med ledande forskare och opinionsledare (Key Opinion Leaders, KOL) i fältet för att säkra att Bolaget får tillgång till de senaste rönen och designar de prekliniska och kliniska studierna på ett optimalt sätt. Dessa samarbeten har även resulterat i publikationer samt en doktorsavhandling⁴⁶⁾ som belönades med pris för årets bästa doktorsavhandling vid Sahlgrenska Institutet.⁴⁷⁾

46) Gothenburg University Library, The postsynaptic protein neurogranin: a new item in the Alzheimer's disease biomarker toolbox, 2019

47) Göteborgs Universitet, <https://www.gu.se/forskning/hlin-kvarts-berg-skrev-arets-avhandling-vid-sahlgrenska-akademien>

PROFESSOR BENGT WINBLAD

Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

Professor vid Karolinska Institutet i Stockholm och en av världens mest citerade forskare inom neurodegenerativa sjukdomar⁴⁸⁾. Professor Winblad mottog 2016 priset "Life-Time Achievement Award" som delas ut av den amerikanska organisationen Alzheimers Association för hans ovärderliga bidrag till Alzheimerforskningen⁴⁹⁾. Han har även tilldelats svenska Hjärnfondens Jubileumspris⁵⁰⁾. Med lång klinisk erfarenhet och brett nätverk i området så är Professor Winblad en viktig rådgivare för AlzeCures Alzheimerprogram. AlzeCure har även pågående forskningssamarbete inom området med Professor Winblads gruppering på Karolinska Institutet.

PROFESSOR HENRIK ZETTERBERG

Göteborgs Universitet och University College London, UK Professor i neurokemi, överläkare på Sahlgrenska Universitetssjukhuset och professor vid University College London (UCL). Professor Zetterberg är även ordförande i Alzheimerfondens vetenskapliga råd och är, enligt Bolagets bedömning, en ledande global auktoritet inom fältet biomarkörer relaterade till neurodegenerativa sjukdomar. Hans expertis inom kliniska Alzheimer biomarkörer ger viktig vägledning för de prekliniska och kliniska studierna inom både Alzstatin och NeuroRestore. AlzeCure har även forskningsstudier inom området tillsammans med Professor Zetterberg.

PROFESSOR PETER SNYDER

University of Rhode Island, USA

Vice president för Forskning och Ekonomisk utveckling samt Professor i Biomedicinska vetenskaper vid University of Rhode Island, Kingston, RI. Professor Snyder har en lång bakgrund och har haft ledande roller inom området Neuroscience, bl.a. inom klinisk utveckling på Pfizer där han ledde utvecklingen av nya föreningar för behandling av schizofreni och Alzheimers sjukdom. Han är även Senior Associate Editor för Alzheimers & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association. Med sin långa erfarenhet av läkemedelsutveckling inom området bidrar Professor Snyder med nyckelkunskap gällande de kliniska studierna för AlzeCures Alzheimerprogram.

ASSOCIATE PROFESSOR JOHN HARRISON

Alzheimer Center, VUmc, Amsterdam, Nederländerna

Docent vid Alzheimer Center VU Medical Center i Amsterdam samt gästprofessor vid Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience vid King's College London. Dr. Harrison har mer än 20 års erfarenhet av framgångsrik integration av kognitiva tester i läkemedelsutvecklingsprogram. Han har under de senaste åren arbetat med mer än 40 organisationer som bedriver läkemedelsutveckling. Dr. Harrisons djupa kunskap inom kognitiva tester inom området ger bland annat viktig vägledning för de kliniska studierna för ACD856 och andra NeuroRestore projekt.

DR. ROLF KARLSTEN

Akademiska Sjukhuset, Uppsala, Sverige

Läkare, specialist inom anesthesiologi och smärtbehandling. Ph.D i smärtforskning 1994. Har tidigare arbetat som chef för medicinsk vetenskap med huvudsakligt fokus på smärtprojekt i större läkemedelsbolag. För närvarande chef för det tvärvetenskapliga smärtcentret vid Uppsala universitetssjukhus, som täcker alla typer av akuta och kroniska smärtstillstånd. Dr. Karlstens mångåriga expertis inom smärtområdet ger bland annat viktig rådgivning för de kliniska studieplanerna för ACD440 projektet.

PROFESSOR SVEN OVE ÖGREN

Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

Professor vid Karolinska Institutet, Sverige. Erkänd forskare med omfattande erfarenhet av läkemedelsutveckling – projektledare för två läkemedelsprodukter som utvecklats från koncept till marknad i CNS-området. Mer än 400 publikationer inom området neuropsykiatri och kognitionsområdet. Med sin långa erfarenhet av läkemedelsutveckling inom CNS-området så bidrar Professor Ögren med viktig kunskap och rådgivning för utvecklingen av AlzeCures projektportfölj.

48) Karolinska Institutet, Researchers at NVS among the most cited in the world, <https://news.ki.se/researchers-at-nvs-among-the-most-cited-in-the-world>

49) Karolinska Institutet, Alzheimer's Association Lifetime Achievement Award 2016 to Bengt Winblad, <https://news.ki.se/alzheimers-association-life-time-achievement-award-2016-to-bengt-winblad>

50) Karolinska Institutet, Bengt Winblad får Hjärnfondens jubileumspris på 3 miljoner kronor, <https://nyheter.ki.se/bengt-winblad-far-hjarnfondens-jubileum-spris-pa-3-miljoner-kronor>



ALZECURES DIFFERENTIERING INOM ALZHEIMERS

AlzeCure arbetar brett inom Alzheimers-området och fokuserar på två nyckelfynd i sjukdomen: de karakteristiska ansamlingarna av amyloid i hjärnan på de drabbade samt den dysfunktion i nervceller och deras kommunikation som leder till de klassiska kognitiva störningarna i sjukdomen.

Alzstatin® består av sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedel inriktade på den tidiga fasen av sjukdomen och fokuserar på att tidigt kunna blockera produktionen av skadligt amyloid.

NeuroRestore® består av minnesförbättrande/symptomlindrande läkemedel för senare faser av sjukdomen, och fokuserar på att understödja nervcellernas funktion och kommunikation och därigenom förbättra kognitiv funktion/ minne. Dessa båda plattformar fokuserar på två olika signalvägar som var och en har en genetisk koppling till Alzheimers sjukdom. AlzeCure bedömer att Bolaget därigenom utvecklar läkemedelskandidater som tillgodoser behovet för patienter både i tidig, pre-symptomatisk fas samt senare, symptomatisk fas av sjukdomen. Behandlingarna som AlzeCure utvecklar kan även potentiellt kombineras med de godkända substanser som idag finns på marknaden för att uppnå en så god effekt som möjligt hos den enskilda patienten.

Alla AlzeCures kandidater är småmolekylära läkemedel, vilket Bolaget anser har en rad fördelar gentemot biologiska läkemedel (antikroppar) som utvecklas inom detta fält:

- Småmolekylära läkemedel kan utformas till att tas i tablettform, något som har stora fördelar, såväl för patientens bekvämlighet som ur ett kostnadsperspektiv. Läkemedel i tablettform har även en avsevärd hållbarhet vilket gör att vårdgivare kan införskaffa stora kvantiteter för långtidsbehandling.⁵¹⁾
- Produktionskostnaden för småmolekyler är även lägre än övriga alternativ, såsom antikroppar.⁵¹⁾
- Vidare så kan små molekyler optimeras för att penetrera blod-hjärnbarriären ("BBB"), vilket är en förutsättning för att uppnå en hög verkningsgrad i hjärnan. BBB fungerar som ett filter som omsluter hjärnan och som ska skydda den mot att främmande substanser, såsom till exempel bakterier, tar sig från blodbanan in i hjärnan och orsaka skada. Biologiska läkemedel, såsom antikroppar har låg penetrationsgrad av BBB, vilket medför att det krävs en relativt hög injicerad dos för att uppnå önskvärd koncentration i hjärnan.⁵²⁾

Grunden till AlzeCures sjukdomsmodifierande läkemedelsplattform Alzstatin® bygger, i likhet med de ledande antikroppsbehandlingarna under sen klinisk utveckling, på den amyloida hypotesen. Skillnaden är att Alzstatin®;

- Minskar produktionen av själva byggstenen till de amyloida plackerna i hjärnan, A β 42. Därigenom blockeras bildningen tidigt av alla typer av amyloida aggregat, såsom oligomerer, fibriller och plack.
- Ändrar hur enzymet gamma-sekretas klyver Amyloid-beta proteinet, så att istället för att bilda det klubbiga och toxiska A β 42, så bildas kortare fragment som inte klumpar ihop sig utan faktiskt verkar ha en skyddande effekt och förhindra sammanklumpningen av A β 42.

Det finns alltså potentiellt två mekanismer med vilken Alzstatin® minskar de toxiska effekterna av amyloid.

Bolagets plattform NeuroRestore® bygger på en helt annan mekanism, nämligen att förstärka signaleringen av s.k. neurotro-

finer, såsom NGF och BDNF, som är essentiella för nervcellernas funktion och har en stark genetisk koppling till sjukdomen. BDNF, liksom NGF hör till en grupp av tillväxthormoner, neurotrofiner, som reglerar utveckling och funktion hos nervceller. BDNF och NGF spelar en viktig roll i den kognitiva förmågan hos både människor och djur och reglerar hur nervcellerna kommunicerar via synaptiska kontakter. Förlust av synapser eller nedsatt synapsfunktion är en av de patologiska nyckelfyndena i Alzheimers sjukdom och flera studier har påvisat att förlust av synapser är korrelerat med kognitiv förändring i hos patienter med sjukdomen.

51) Makurvet FD. Biologics vs. small molecules: Drug costs and patient access, *Medicine in Drug Discovery*, Volume 9, 2021, 10075.

52) Beck H, Härter M, Haß B, Schmeck C, Baerfacker L. Small molecules and their impact in drug discovery: A perspective on the occasion of the 125th anniversary of the Bayer Chemical Research Laboratory. *Drug Discov Today*. 2022 Jun;27(6):1560-1574

Jämförelse mellan olika behandlingsalternativ

	AlzeCures fokus för Plattformen Alzstatin	
	Alzstatin	A β mAb
Oral terapi	✓	✗
Reducerar produktion av toxiskt A β 42	✓	✗
Mekanismen selektiv för A β	✓	✓
Ej enzymhämmande	✓	✓
Reducerar redan bildade plack	✓	✓
Ökar produktion av kortare anti-amyloidogena A β -peptider	✓	✗
Mekanismen är lämplig som en "statin" för Alzheimers sjukdom	✓	✗

Tabellen visar på en Bolagets interna jämförelse mellan Alzstatin, som är en småmolekylär gamma-sekretas modulator (GSM), och amyloida antikroppsbehandlingar som är under klinisk utveckling. Jämförelsen baseras på Bolagets forskning och vedertagna biologiska mekanismer med avseende på molekylerstruktur och -storlek.

NEURORESTORE®

NeuroRestore är en plattform av symptomlindrande läkemedelskandidater för sjukdomstillstånd där den kognitiva förmågan är nedsatt, såsom vid exempelvis Alzheimers. Vid Alzheimers sjukdom slutar nervcellerna att fungera som de ska vilket leder till försämring av minnesfunktion och inläring. AlzeCure har identifierat flera läkemedelslika substanser som stimulerar så kallade neurotrofa signalvägar och därigenom stärker nervcellers funktion samt förbättrar minnet. Dessutom finns potential för sjukdomsmodifierande effekter.

NeuroRestore stimulerar flera viktiga signalvägar i hjärnan, vilket bland annat leder till förbättrad kognition. AlzeCure har i prekliniska studier med NeuroRestore kunnat påvisa att Bolagets läkemedelssubstanser både förstärker kommunikationen mellan nervcellerna och förbättrar den kognitiva förmågan.

Läkemedelskandidaterna i NeuroRestore stimulerar signalering av neurotrofiner, varav de mest välkända är NGF (Nerve Growth Factor) och BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor). Dessa neurotrofiner är viktiga för att upprätthålla nervcellernas funktion och kommunikation, som är nedsatta vid kognitiva störningar. BDNF spelar en viktig roll för nervcellernas funktion och kommunikation i hjärnområden som är essentiella för vår

LÄKEMEDLEN BASERAS PÅ SMÅMOLEKYLER

AlzeCures läkemedelskandidater baseras på småmolekyler som har flera fördelar gentemot biologiska läkemedel:

- Småmolekyler kan designas att ge en bättre permeabilitet över blod-hjärnbarriären än biologiska läkemedel, och är därför väl lämpade för behandling av hjärnans sjukdomar.⁵²⁾
- Småmolekyler kan ges som oral behandling, såsom i tablettform, vilket är både bekvämt och kostnads-effektivt för patienten jämfört med invasiva, intravenösa injektioner, som ofta skall utföras hos vårdgivare.⁵³⁾
- Småmolekyler är billigare att producera än biologiska läkemedel, vilket potentiellt kan ge prismässiga fördelar vid exempelvis långvarig behandling av kroniska sjukdomar.⁵⁴⁾

kognitiva förmåga, såsom hippocampus som ligger i tinningloben. Vidare är speciella så kallade kolinerga nervceller i basala framhjärnan beroende av NGF för att bibehålla sin biologiska funktion men också för att överleva. Förlust av kolinerga nervceller i basala framhjärnan samt dysfunktion av nervcellers normala kommunikation och funktion i hippocampus är tidiga kännetecken för Alzheimers och korrelerar med kognitiv försämring. Läkemedelskandidaterna i NeuroRestore-plattformen förstärker signaleringen av dessa två neurotrofiner, vilket skall resultera i förbättrat minne och inläring – något som AlzeCure har kunnat visa i flera olika prekliniska modeller.

Nivåerna av NGF och BDNF är i flera sjukdomstillstånd störda och signaleringen reducerad. Den nedsatta funktionen försämrar både kommunikationen mellan nervändarnas kontakter och funktionen hos nervcellerna, vilket ger upphov till de kognitiva nedsättningarna. NGF och BDNF har även neuroprotektiva och neuroregenerativa egenskaper, det vill säga skyddar och stöttar nervcellerna under skadliga betingelser. Det finns därför en potential för substanser i NeuroRestore att även ha sjukdomsmodifierande effekter.

Det finns också genetiskt stöd för denna målmeکانism – en genetisk variation av BDNF hos människor, vilket leder till en minskad utsöndring av BDNF, är involverad i kognitiv försämring relaterad till både neurodegenerativa processer som ses vid Alzheimers och Parkinsons sjukdom, men även i andra kognitiva indikationer såsom traumatisk hjärnskada och sömnsjukdomar. AlzeCure bedömer därmed att det finns potential för att kunna addera ytterligare indikationer baserat på den specifika målmeکانismen. Det finns även starkt vetenskapligt stöd för denna målmeکانism inom depression. NeuroRestore substanser har visat effekter i prekliniska modeller för depression. Detta stöds av nyligen publicerade prekliniska data i tidskriften Cell.⁵⁵⁾

I de prekliniska försöken har ACD856, den ledande läkemedelskandidaten i NeuroRestore-plattformen, kunnat visa att den kan förstärka signalering i den avsedda signalvägen och förbättra den kognitiva förmågan. Substansen har bland annat kunnat visa att den kan reversera åldersinducerade minnesförsämringar samt förstärka effekten av befintliga läkemedel (acetylkolinesterashämmare), något som AlzeCure ser som en konkurrensfördel.

Nya prekliniska data inom NeuroRestore plattformen har även visat på potentiella sjukdomsmodifierande egenskaper hos denna klass av substanser. Detta då både neurotrofinerna NGF och BDNF spelar viktiga roller i att bibehålla normal funktion och utveckling hos nervceller, men även för att skydda dem från skada, s.k. neuroprotektiva effekter. Nervcellsöd är tydligt

korrelerat till funktionell nedsättning hos Alzheimerpatienter och i dagsläget finns inga marknadsförda läkemedel med dessa skyddande effekter. Dessa prekliniska studier verkar tyda på att substansbehandling med ACD856 leder till en ökad överlevnad för nervcellerna. Studierna har under 2022 och 2023 kompletterats med ytterligare data kring neuroprotektiva, regenerativa och långtidsverkande effekter av ACD856. Vidare visar data att ACD856 ökar mängden av ett specifikt protein som spelar en viktig roll vid nervcellskommunikation, något som är kraftigt påverkat i sjukdomen. Dessa viktiga data, som visar på NeuroRestores potential som både minnesförbättrande och sjukdomsmodifierande behandling, har presenterats på ett flertal vetenskapliga konferenser under de senaste två åren, bland annat på den stora internationella Alzheimerkonferensen CTAD i slutet av oktober 2023. På konferensen visade även Eisai resultat med sin kliniska fas I läkemedelskandidat E2511, som de utvecklar som en sjukdomsmodifierande behandling för neurodegenerativa sjukdomar, såsom Alzheimers. Substansen har en liknande målmeکانism som ACD856, vilket stärker valideringen av NeuroRestore plattformen. ACD856 har dock en bredare effektprofil än E2511 och uppvisar förutom potentiellt sjukdomsmodifierande effekter, även minnesförbättrande och antidepressiva effekter, vilket bolaget ser som en tydlig differentiering. I mars 2024 visade bolaget upp nya prekliniska data med ACD856 som visade att substansen fungerar som en så kallad "biased" PAM (positiv allosterisk modulator), d.v.s att substansen förstärker vissa signalvägar men inte andra, vilket gör att substansen kan ha potenta effekter och samtidigt bibehålla en god säkerhetsprofil. Resultaten visar att ACD856 kan stimulera nervcellsutväxt, något som är viktigt för kommunikationen mellan nervceller. Dessutom förbättrar substansen minnes- och inlärningsförmågan i prekliniska modeller. Däremot påverkas inte smärtsignalering, vilket visar på en selektiv stimulering av specifika signalvägar.

52) Beck H, Härter M, Haß B, Schmeck C, Baerfacker L. Small molecules and their impact in drug discovery: A perspective on the occasion of the 125th anniversary of the Bayer Chemical Research Laboratory. Drug Discov Today. 2022 Jun;27(6):1560-1574

53) Makurvet FD. Biologics vs. small molecules: Drug costs and patient access, Medicine in Drug Discovery, Volume 9, 2021, 10075.

54) Makurvet FD. Biologics vs. small molecules: Drug costs and patient access, Aug;240(8):1789-1804.

55) Casarotto PC, Giryh M, Fred SM, Kovaleva V, Moliner R, Enkavi G, Biojone C, Cannarozzo C, Sahu MP, Kaurinkoski K, Brunello CA, Steinzeig A, Winkel F, Patil S, Vestring S, Serchov T, Diniz CRAF, Laukkanen L, Cardon I, Antila H, Rog T, Piepponen TP, Bramham CR, Normann C, Lauri SE, Saarna M, Vattulainen I, Castrén E. Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors. Cell. 2021 Mar 4;184(5):1299-1313

Det finns även starkt vetenskapligt stöd för denna målmeکانism inom depressionsområdet. NeuroRestore substanser, såsom ACD856, har påvisat effekter i prekliniska modeller för depression, data som publicerades i augusti 2023⁵⁶. Fynden stöds av data i nyligen utkomna artiklar i de välrenommerade tidskrifterna Cell⁵⁷, Nature⁵⁸ och Science⁵⁹. Dessa studier visar att flera olika klasser av antidepressiva läkemedel verkar mediera sina effekter via BDNF/TrkB, vilket stärker kopplingen mellan BDNF och depression ytterligare. AlzeCure har kunnat visa i prekliniska modeller att NeuroRestore substanser har antidepressiva effekter och att de även frisätter signsubstanser i hjärnan som är av relevans för depression.

Den första kliniska studien med ACD856 visade på att substansen visade sig väl för vidare klinisk utveckling. Fortsatta kliniska studier kunde sedan initieras och resultatet av den s.k. SAD-studien (Single Ascending Dose) och MAD-studien (Multiple Ascending Dose) visade att ACD856 har en god tolerabilitets- och säkerhetsprofil i människa. Vidare så demonstrerade resultaten att substansen uppvisade goda farmakokinetiska egenskaper med snabbt upptag i kroppen, men även att ACD856 passerar över blod-hjärn-barriären väl och kan uppmätas i ryggmärgsvätskan i höga och relevanta koncentrationer, vilket är viktiga data som stödjer det vidare kliniska utvecklingsarbetet. Över 37 procent av den fria, aktiva substansen passerade över blod-hjärn-barriären vilket kan jämföras med exempelvis biologiska läkemedel som antikroppar, där endast 0,1-0,2 procent passerar. I september 2022 rapporterade AlzeCure att man i studien även sett att ACD856 aktiverade nervbanor i hjärnan, med potential att ha positiva effekter på kognition. Bolaget har därmed slutfört dessa fas I-studier för ACD856 och är nu redo för fas II-studier i patient. ACD857 är i pre-klinisk fas och även den har kognitiv dysfunktion/Alzheimers sjukdom som primärindikation. Arbetet i denna utvecklingsfas syftar bland annat till att utvärdera substansens prekliniska säkerhetsprofil innan start av kliniska studier kan ske.

Under 2023 rapporterade AlzeCure att europeiska patentverket hade beviljat patent för NeuroRestore, inklusive ACD856. Detta har validerats i 33 territorier över hela Europa, inklusive Tyskland, Frankrike, Storbritannien, Spanien, Italien och Sverige. Detta är ytterligare ett viktigt steg för ACD856, med tanke på att ett amerikanskt patent för denna substans sedan tidigare beviljats. Under det första kvartalet 2024 har även patent beviljats för ACD 856 i ytterligare territorier, bland annat i Kina, Indien, Sydafrika, och Mexico, vilket är ett viktigt steg i arbetet att bygga upp en heltäckande global patentportfölj för NeuroRestore-programmet

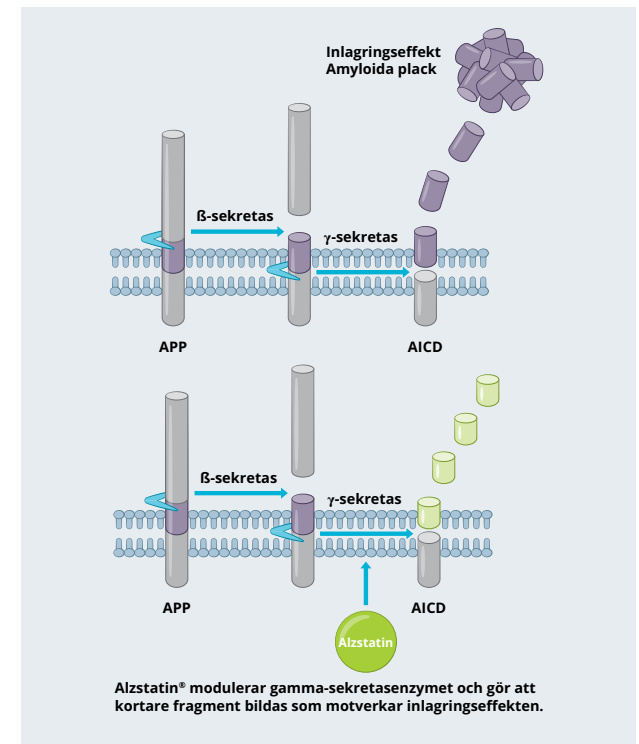
ALZSTATIN®

Bolagets sjukdomsmodifierande läkemedelsplattform Alzstatin, bestående av sjukdomsmodifierande och preventiva läkemedelskandidater, fokuserar specifikt på att minska produktionen av toxiskt amyloid-beta (A β) i hjärnan. A β spelar en central sjukdomsframkallande roll i Alzheimers och börjar ansamlas i hjärnan många år innan tydliga symptom utvecklas.

AMYLOID-BETA

Hjärnan består av cirka 100 miljarder nervceller som är sammankopplade i ett intrikat nätverk och är vitala för hjärnans funktion och överlevnad. Vid obduktioner av Alzheimerpatienters hjärnor påvisas rikliga mängder av så kallade amyloida (A β) plack, vars ansamling bedöms ha en stor påverkan på sjukdomsförloppet. A β -plack består av en ansamling av A β -peptider, som bildas och utsöndras av nervceller i hjärnan. A β är en familj av peptider som består av 30–43 byggstenar (A β 30–A β 43). Av dessa återfinns främst A β 42 i A β -plack. A β 42 är särskilt "klibbig" och har en stark benägenhet att klumpa ihop sig. Denna process är komplex och A β -peptiden ansamlas i mindre aggregat, oligomerer och protofibriller, som sedan utgör byggstenar för fibriller som i sin tur bildar A β -plack. Vid Alzheimers sjukdom omsluts nervcellerna av dessa A β -aggregat vilket påverkar nervcellernas kommunikationsförmåga och funktion vilket i sin tur leder till att de förtvinar och slutligen dör. Hur exakt A β orsakar nervcellernas död på molekylnivå är ännu inte känd. Mycket data tyder på att nervcellernas ohälsa leder till ansamlingar av ett annat protein, tau, inne i cellerna och att detta sammantaget leder till cellernas död. I cirka 1 procent av alla Alzheimerfall kan man se ett tydligt ärftligt samband.⁶⁰ Ärftligheten består av specifika mutationer i någon av tre specifika gener som alla är direkt involverade i A β -peptid-produktion. Den gemensamma nämnaren bland alla dessa mutationer är att de påverkar själva A β -peptiden eller dess produktion (relativt mer A β 42) på ett sätt som resulterar i en accelererad uppbyggnad av A β -plack. Detta visar vilken central roll A β spelar i Alzheimers och gör denna peptid och den amyloida processen till den idag mest validerade sjukdomsprocessen inom Alzheimers.

Under 2000-talet har stora forskningsframsteg gjort att man kunnat följa den amyloida processen i levande individer över tid. En stor mängd sådana studier har visat att A β -placken börjar ansamlas upp till 20 år innan symptom uppstår och att den mer eller mindre når sin kulmen och avtar i vidare tillväxt när symp tomen av sjukdomen väl börjar bli tydliga.⁶¹ När kliniska symptom uppstår har hjärnans struktur börjat förändras på grund av sjuka nervceller som dragit ihop sig och nervceller som



56) Madjid N, Lidell V, Nordvall G, Lindskog M, Ögren SO, Forsell P, Sandin J. Antidepressant effects of novel positive allosteric modulators of Trk-receptor mediated signaling: a potential therapeutic concept? *Psychopharmacology (Berl)*. 2023 Aug;240(8):1789-1804.

57) asarotto PC, Girych M, Fred SM, Kovaleva V, Moliner R, Enkavi G, Biojone C, Cannarozzo C, Sahu MP, Kaurinkoski K, Brunello CA, Steinzeig A, Winkel F, Patil S, Vestring S, Serchov T, Diniz CRAF, Laukkanen L, Cardon I, Antila H, Rog T, Piepponen TP, Bramham CR, Normann C, Lauri SE, Saarma M, Vattulainen I, Castrén E. Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors. *Cell*. 2021 Mar 4;184(5):1299-1313

58) Moliner R, Girych M, Brunello CA, Kovaleva V, Biojone C, Enkavi G, Antenucci L, Kot EF, Goncharuk SA, Kaurinkoski K, Kuutti M, Fred SM, Elsilä LV, Sakson S, Cannarozzo C, Diniz CRAF, Seiffert N, Rubiolo A, Haapaniemi H, Meshi E, Nagaeva E, Öhman T, Róg T, Kankuri E, Vilár M, Varjosalo M, Korpi ER, Permi P, Mineev KS, Saarma M, Vattulainen I, Casarotto PC, Castrén E. Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB. *Nat Neurosci*. 2023 Jun;26(6):1032-1041

59) Science, <https://www.science.org/content/article/psychedelic-in-spired-drugs-could-relieve-depression-without-causing-hallucinations>

60) J, Schott JM. Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2018 Jan;25(1):59-70

61) Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2015 May 19;313(19):1924-38.

har dött. Hjärnan har bokstavligen börjat minska i storlek. Flera tidigare kliniska försök med A β -riktade läkemedel i patienter med relativt långt utvecklad Alzheimers har misslyckats. Givet den nya kunskapen om hur tidigt A β byggs upp och inlagras i hjärnan är det sannolikt att dessa kandidater testats för sent i sjukdomen, det vill säga under en fas då A β redan spelat ut det mesta av sin patogena roll. Nya kliniska studier i området där man gått in tidigare i sjukdomen med A β -riktade läkemedel har kunnat påvisa kliniska effekter i patient vilket, enligt Bolaget, stärker validiteten i denna målmeکانism.

Att A β -amyloidos är sjukdomsorsakande är ärftlig, familjär Alzheimers är tydligt, som beskrivits ovan. Fler och fler jämförande studier, där A β processen i sporadisk Alzheimers jämförts med familjär Alzheimers, visar på en liknande uppbyggnad av A β i sporadisk sjukdom men att den oftast sker senare i livet. Dessa forskningsdata tyder starkt på att A β inlagring även spelar en helt avgörande patologisk roll i sporadisk Alzheimers, som utgör den stora gruppen, cirka 99 procent, inom Alzheimers sjukdom.⁶²⁾

Läkemedelskandidaterna i Alzstain-plattformen är så kallade gammasekretas-modulatorer (GSM) och påverkar funktionen av enzymet gamma-sekretas. Gammasekretas fungerar som en sax som klipper ut A β 42 ur ett längre protein, kallat APP. Den klubbiga A β 42 klumpar ihop sig till så kallade oligomerer och fibriller vilka till slut bildar de för Alzheimers sjukdom så karakteristiska amyloida plackerna i hjärnan. Mutationer i gamma-sekretas som leder till en relativ ökning av A β 42 orsakar ärftlig Alzheimers. Detta påvisar A β 42:s roll i sjukdomsprocessen och utgör tillsammans med mutationer i själva A β -peptiden den starkast kända genetiska kopplingen till sjukdomen. När kliniska symptom uppstår har hjärnans struktur börjat förändras på grund av sjuka nervceller som dragit ihop sig och nervceller som har dött. Hjärnan har bokstavligen börjat minska i storlek. Flera tidigare kliniska försök med A β -riktade läkemedel i patienter med relativt långt utvecklad Alzheimers har misslyckats. Givet den nya kunskapen om hur tidigt A β byggs upp och inlagras i hjärnan är det sannolikt att dessa kandidater testats för sent i sjukdomen, det vill säga under en fas då A β redan spelat ut det mesta av sin patogena roll. Nya kliniska studier i området där man gått in tidigare i sjukdomen med A β -riktade läkemedel har kunnat påvisa kliniska effekter i patient vilket, enligt Bolaget, stärker validiteten i denna målmeکانism.

Stora framsteg har även tagits inom diagnostikfältet med nya blodbaserade tester, vilket medför en kostnadseffektiv möjlighet att screena högriskpopulationer, och därmed identifiera rätt

patienter i sjukdomens presymptomatiska fas till kommande kliniska studier och framtida behandlingar.

Den ledande läkemedelskandidaten inom Alzstain, ACD679, befinner sig för närvarande i pre-klinisk fas. Parallellt med denna substans pågår utvecklingen av en ytterligare kandidat för att säkerställa att Bolaget kan välja den bästa substansen för att gå in i klinik. Denna substans, ACD680, gick även den in i preklinisk utvecklingsfas i början av januari 2023. Läkemedelskandidaten kommer från en nyutvecklad serie av molekyler, som bland annat förväntas ge fördelar ur ett patentperspektiv. Nya positiva prekliniska data med ACD680 visades på Alzheimer- och Parkinson-kongressen ADPD i mars 2023, där substansen uppvisade sänkningar av toxiskt A β 42 med över 50 procent samt goda farmakokinetiska egenskaper in vivo.

AlzeCure ser också fördelar med att läkemedlen baseras på småmolekyler vilket möjliggör oral administration (tabletter), låg tillverkningskostnad och god penetration av blod-hjärnbarriären.

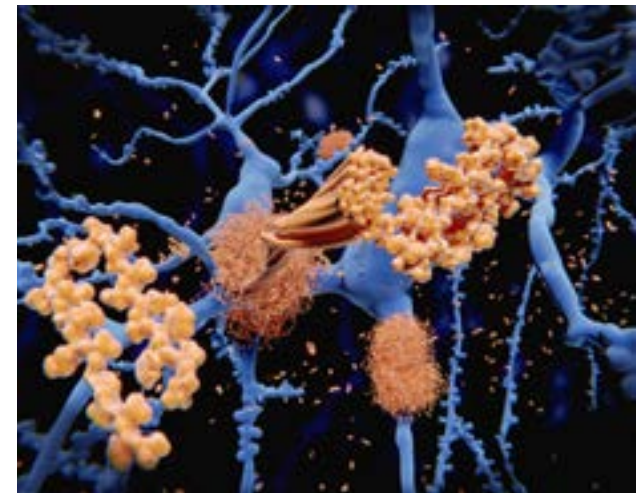
PAINLESS

Painless är Bolagets forskningsplattform inom smärtområdet och innehåller två projekt: ACD440 som är en läkemedelskandidat i klinisk fas inriktad på neuropatisk smärta, samt TrkA-NAM som är inriktad på svåra smärttillstånd såsom artros. Båda projekten är icke-opioider, vilket är viktigt att understryka, på grund av opioiders inbyggda risk för missbruk, överdosering och sekundära skador – något som lett till att man numera vill undvika opioider som förstahandsbehandling vid smärttillstånd. Trots denna behandlingsproblematik så används fortfarande dessa preparat frekvent. Bolaget bedömer därför är behovet av nya behandlingar som inte är opioider är stort.

ACD440

ACD440 är en TRPV1-antagonist som befinner sig i klinisk utvecklingsfas (fas IIa), och Bolagets syfte är att utveckla en ny topikal lokalbehandling mot neuropatisk smärta. Läkemedelskandidaten är en viktig strategisk inlicensiering som genomfördes i januari 2020 och passar väl in och stärker Bolagets befintliga kliniska portfölj.

Projektet har sitt ursprung i Big Pharma och bygger på en stark vetenskaplig grund. Upptäckten av och insikten i TRPV1, det biologiska system som ligger till grund för ACD440 och är centralt för bland annat temperaturreglering och smärta, belönades med Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2021.⁶³⁾ Substansen har tidigare bland annat genomgått kliniska fas I-studier, där det förutom god tolerabilitet även observerades



Toxisk uppbyggnad av A β 42 skadar och förstör hjärnfunktionen. AlzeCures gamma-sekretas modulator reducerar A β 42 vilket förhindrar uppbyggnad av skadligt amyloid, såsom plack.

tidiga positiva effektsignaler. Verkningsmekanismen för projektet är via TRPV1-receptorer som har en nyckelroll inom smärtsignalering och ACD440 har i prekliniska studier visat på effekter i både nociceptiv och neuropatisk smärta. Substansen har tidigare genomgått omfattande prekliniska säkerhetsstudier och då substansen utvecklas för lokalt bruk så kan den systemiska exponeringen hållas mycket låg, samtidigt som koncentrationen av substansen lokalt kan hållas hög för en maximal analgetisk effekt.

Värme, syra och stark mat stimulerar alla nociceptorer, vilket kan leda till känsla av smärta. Även om dessa stimuli ser olika ut, så svarar ett enda målprotein som uttrycks i dessa smärtavkännande nervceller på dem alla. Detta molekylära mål är TRPV1-receptorn, som uttrycks i sensoriska neuron och är uppreglerad i huden hos individer med vissa former av neuropatisk smärta. Därför bedömer Bolaget att det finns

62) Saido TC. Metabolism of amyloid β peptide and pathogenesis of Alzheimer's disease. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2013;89(7):321-39

63) Nobelprize, <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/advanced-information/>

ett starkt vetenskapligt stöd för lokalbehandling med denna typ av målmekeanism. Neuropatisk smärta är förknippad med en försämrad livskvalitet och dagens behandling ger sällan adekvat smärtlindring. Totalt bedöms cirka 7–8 procent av den vuxna befolkningen världen över lida av smärta med neuropatiska inslag⁶⁴, vilket då enbart i USA, Europa och Japan skulle motsvara cirka 80 miljoner individer, baserat på deras befolkningssiffror.⁶⁵ Över hälften av patienterna svarar inte väl på befintlig första linjens behandling⁶⁶, och det är mot individer i denna grupp som AlzeCure riktar sin nya tänkta behandling. AlzeCure kunde enligt plan initiera en klinisk fas Ib-studie med läkemedelskandidaten i slutet av 2020 som presenterades i april 2021 och visade på positiva proof-of-mechanism data, det vill säga en smärtstillande effekt hos människa. Effekterna av ACD440 var tydligt signifikanta jämfört med placebo. Den tolererades också väl som topikal gel på huden vilket indikerar god lämplighet för ytterligare klinisk utveckling som en lokal behandling mot neuropatiska smärttillstånd. Under första kvartalet 2022 erhöles feedback från FDA på det material och underlag som sänts in för ett förberedande pre-IND möte. Responsen gav viktig information till planeringen och upplägget av det fortsatta kliniska utvecklingsprogrammet och bolaget initierade i juni 2022 en fas II-studie med ACD440 i patienter med perifer neuropatisk smärta. Studien syftade till att utvärdera effekt, säkerhet och farmakokinetik av bolagets ledande läkemedelskandidat i smärta. AlzeCure rapporterade top-line resultat från studien i maj 2023, medan de mer detaljerade resultaten från studien visades på den internationella smärtekonferensen EFIC i september 2023. Patienterna, som behandlades under 7+7 dagar i en cross over-design, var mellan 50-85 år gamla och led av kronisk neuropatisk smärta. Flertalet av dem gick även på annan smärtbehandling sedan tidigare. Data från studien visade att ACD440 kunde påvisa positiva proof-of-mechanism (PoM) resultat i patienter med kronisk perifer neuropatisk smärta, det vill säga att läkemedelskandidaten hade en effekt på den tilltänkta målmekeanismen och en tydlig och signifikant smärtlindrande effekt observerades på smärta inducerad av kyla och värme. Denna smärta minskade med cirka 50 procent, en signifikant och kliniskt relevant sänkning. Temperatur-överkänslighet är mycket vanligt förekommande i

det hudområde där patienterna har sin neuropatiska smärta, och är ett stort problem i vardagen för dessa individer. Dessa positiva POM-resultat från denna fas II-studie var i linje med tidigare rapporterade fas I-resultat. Vidare så observerade man att ACD440 tolererades väl som topikal gel på huden vilket visar på god lämplighet för fortsatt klinisk utveckling.

TrkA-NAM

Projektet TrkA-NAM, som befinner sig i pre-klinisk utvecklingsfas, är inriktat mot behandling av smärta och har stark validering, både prekliniskt och kliniskt.⁶⁷

I detta projekt har AlzeCure dragit nytta av Bolagets kunskap inom den bakomliggande biologin för NeuroRestore-plattformen för att utveckla nya substanser som är inriktade på att verka smärtlindrande vid svåra smärttillstånd. Målet med projektet är att utveckla en småmolekylär s.k. TrkA-negativ allosterisk modulator som kan minska rörelseframkallad och spontan smärta hos patienter med smärtsam artros. Den globala marknaden för artrosterapi beräknas nå 11,0 miljarder USD år 2025, från 7,3 miljarder USD 2020.⁶⁸ Tillväxten på denna marknad drivs av bland annat ökande förekomst av artros, växande åldrande befolkning samt ökat antal idrottsskador.

Över 300 miljoner människor globalt sett beräknas lida av smärtsam och aktivitetsbegränsande artros i knä eller höft. Många patienter upplever otillräcklig smärtlindring eller biverkningar med befintlig behandling som idag oftast består av NSAIDs eller opioider och det finns idag ett stort behov av mer effektiva och tolerabla läkemedel inom området. Dessutom finns det en risk för missbruk och utveckling av tolerans även vid kortvarig användning av opioider.⁶⁹

Under det senaste decenniet har ett antal anti-NGF-antikroppar utvecklats och använts i flera kliniska prövningar för behandling av smärtsam artros. Den första positiva studien var med Tanezumab, som visade på en potent smärtstillande effekt i en fas II-studie i knäledsartros, vilka har följts av flera fas III-studier i olika smärtindikationer. Ett litet antal patienter som erhållit anti-NGF-antikroppar utvecklar dock sidoeffekter, något som lett till att den vidare utvecklingen av dessa läkemedel har avstannat.

Ett småmolekylärt läkemedel med en mekanism som genererar samma positiva smärtstillande effekter som anti-NGF-antikroppar, men utan de biverkningar som observerats för dessa, skulle enligt AlzeCures bedömning ha en stor marknadspotential. En selektiv TrkA-negativ allosterisk modulator uppfyller dessa kriterier.

Målmekeanismen har som tidigare nämnts en stark validering både prekliniskt och kliniskt och Bolaget anser att AlzeCures unika substanser differentierar sig med sin selektiva effekt på relevanta signalvägar så att optimal smärtstillande effekt kan uppnås utan att inducera sidoeffekter. TrkA-NAM substanserna är dessutom småmolekylära vilket både underlättar administrering för patienten (tablettform) och skulle kunna bidra till en mer kostnadseffektiv behandling. Det är dessutom en icke-opioid behandling, något som är positivt och viktigt för att erhålla framtida godkännande hos regulatoriska myndigheter, däribland FDA.

AlzeCure bedömer att Bolaget för närvarande har en lovande serie kemiska substanser under utveckling. Bolaget har tidigare rapporterat positiva prekliniska effektdata i smärtmodell med en av de nyutvecklade substanserna. Vidare kunde det rapporteras att även antiinflammatoriska egenskaper har observerats med denna klass av substanser, något som Bolaget ser som en styrka för den fortsatta utvecklingen. Projektet valde i januari 2024 en läkemedelskandidat, ACD137, och befinner sig för närvarande i pre-klinisk fas.

64) Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006 Apr;7(4):281-9

65) The World Bank, <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>

66) GMMG, Neuropathic Pain in Adults Guideline for Primary Care, <https://gmmg.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/05/GMMMG-Neuropathic-Pain-Guidance-final-version-8.2-for-GMMMG-website.pdf>

67) Mizumura K, Murase S. Role of nerve growth factor in pain. *Handb Exp Pharmacol*. 2015;227:57-77. doi: 10.1007/978-3-662-46450-2_4. PMID: 25846614

68) Markets and Markets, <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/osteoarthritis-therapeutics-market-209565994.html>

69) Cross M, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020

PATENTÖVERSIKT

AlzeCure Pharma har en aktiv patentstrategi och har etablerat en bred portfölj av patent- och patentansökningar för projekten. Detta omfattar sex olika patentfamiljer. AlzeCure Pharma har nio godkända substanspatent i olika territorier, och tre ansökningar som har nått det stadium att de skickats in på alla de nuvarande stora läkemedelsmarknaderna inklusive USA, EU, Japan, Kina, men också i territorier som är potentiella framtida stora läkemedelsmarknader. En ansökan för den topikala ACD440 skickades in i maj 2021.

Patentansökningen som täcker ACD856 är godkänd i USA, Europa, Japan samt väntar i ett antal ytterligare territorier. Om de beviljas kan de resulterande patenten ge skydd fram till februari 2039 och eventuellt längre i områden där förlängningar är tillgängliga. Ytterligare två prioritetsansökningar skickades in under 2022.

Bolaget anser att det finns god potential att få ett globalt skydd för sina läkemedelskandidater. Genom att ha flera ansökningar inom detta område anser AlzeCure att det också ökar flexibiliteten när det gäller framtida partnerskap.

AlzeCure planerar att utöka patentportföljen inom nyckelområden med ytterligare ansökningar under 2023-2024.

PROJEKT	TYP AV PATENTRÄTTSLIGT SKYDD	PATENTUTGÅNG	TERRITORIUM	STATUS
NeuroRestore	Substansskydd	2039	Europa, Nordamerika, Sydamerika, Asien, Oceanien, Sydafrika	Beviljat/Granskning pågår
NeuroRestore	Substansskydd	2039	Nordamerika, Asien, Delar av Europa	Beviljat/Granskning pågår
NeuroRestore	Substansskydd	2039	Europa, Nordamerika, Sydamerika, Asien, Oceanien,	Granskning pågår
Painless	Farmaceutisk formulering och medicinsk användning	2042	Patent Cooperation Treaty (PCT) application	
Painless	Substansskydd	2028	USA	Beviljat
Alzstatin	Substansskydd	2034	USA	Beviljat
Alzstatin	Substansskydd	2034	USA	Beviljat
Alzstatin	Substansskydd	2034	USA	Beviljat

BOLAGET OCH ORGANISATIONSSTRUKTUR

Bolagets företagsnamn (och tillika kommersiella beteckning) är AlzeCure Pharma AB. Bolagets organisationsnummer är 559094-8302 Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag som bildades den 22 november 2016 och registrerades vid Bolagsverket den 29 december 2016. AlzeCure har inga dotterbolag. Bolaget regleras av, och verksamheten bedrivs i enlighet med, aktiebolagslagen (2005:551). Bolagets identifieringskod för juridiska personer (LEI) är 5493001EJLEBXY61446. Bolaget har sitt säte i Stockholms kommun med adress Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge. Bolaget nås på www.alzecurepharma.se samt +46 (0)707 86 94 43. Notera att informationen på webbplatsen inte ingår i Prospektet. Se avsnittet "Handlingar införlivade genom hänvisning".

INVESTERINGAR

Bolaget har inte genomfört några väsentliga investeringar sedan utgången av den senaste räkenskapsperioden.

PÅGÅENDE INVESTERINGAR OCH ÅTAGANDEN OM FRAMTIDA INVESTERINGAR

Bolaget har per dagen för Prospektets offentliggörande inte några väsentliga pågående investeringar eller investeringar för vilka fasta åtaganden redan gjorts.

FINANSIERING AV BOLAGETS VERKSAMHET

AlzeCure avser att fortsätta finansiera Bolagets verksamhet, investerings- och rörelsekapitalbehov genom befintlig kassa och nettoliquid från Erbjudandet. Därutöver arbetar Bolaget aktivt med att ingå partneravtal med andra läkemedelsbolag.

VÄSENTLIGA FÖRÄNDRINGAR AV BOLAGETS LÅNE- OCH FINANSIERINGSSTRUKTUR SEDAN BOLAGETS SENASTE FINANSIELLA RAPPORT

Det har inte skett några väsentliga förändringar av Bolagets låne- och finansieringsstruktur sedan utgången av den senaste räkenskapsperioden.

DEFINITIONER OCH ORDLISTA

ORD	DEFINITION
Amyloid-beta	En peptid som är den huvudsakliga beståndsdel i placken som återfinns i hjärnan hos Alzheimerpatienter
Antikropp	Protein som används av kroppens immunförsvar för att upptäcka och oskadliggöra kroppsfrämmande ämnen
BDNF	Brain Derived Neurotrophic Factor
Biomarkör	Mätbar indikator av ett biologiskt tillstånd
BBB, blod-hjärnbarriären	Sammanfogade kapillärvägar i hjärnans blodkärl som skyddar hjärnvävnaden
CNS	Centrala nervsystemet
Fibriller	Små trådliknande strukturer som förekommer i och runt celler. Cirka en nanometer tjocka och utgörs av proteiner eller polysackarider
GSM	Gammasekretasmodulator
In vitro	Biologisk process, utanför organismer, i provrör eller cellkulturer
In vivo	Biologisk process som sker i djur eller människa
ISMND	International Society for Molecular neurodegeneration
Kliniska studier	Läkemedelsprövning som utförs i människor
Kognition	Hjärnans förmåga att ta emot, lagra och bearbeta samt plocka fram information
Läkemedelskandidat	Ett läkemedel under utveckling som ännu inte erhållit marknadsgodkännande
Monomer	Monomeren är utgångsmolekylen vid polymerisation. Vid polymerisation sammanfogas monomererna till långa molekykedjor genom polymerisation och bildar polymerer
NAM	Negativ Allosterisk Modulator
NGF	Nerve Growth Factor
NSAID	Icke steroida antiinflammatoriska läkemedel
Oligomer/protofibrill	Molekykedja av flera monomerer
Peptid	Molekyl bestående av aminosyror
Plastisk effekt	Adaptiv effekt
Prekliniska studier	Studier som utförs i labbmiljö (ej i människa)
TBI	Traumatisk hjärnskada
TrkA	Tropomyosinreceptorkinas A

REDOGÖRELSE FÖR RÖRELSEKAPITAL

Det är Bolagets bedömning att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden. Med rörelsekapital avses i Prospektet Bolagets möjligheter att få tillgång till likvida medel för att fullgöra sina betalningsförpliktelser varefter de förfaller till betalning. Per den 31 mars 2024 uppgick Bolagets likvida medel till cirka 19 MSEK. Bolaget bedömer att rörelsekapitalunderskottet uppstår i juli 2024 och maximalt uppgår till cirka 25 MSEK under den kommande tolv månadersperioden.

Vid full teckning i Företrädesemissionen tillförs Bolaget cirka 52,8 MSEK före emissionskostnader som bedöms uppgå till cirka 6,9 MSEK. Nettolikviden om cirka 46 MSEK bedöms som tillräckligt för att tillgodose Bolagets rörelsekapitalbehov för

den kommande tolv månadersperioden. Befintliga aktieägare i Bolaget har genom teckningsförbindelser förbundit sig teckna 18,8 MSEK i Företrädesemissionen, motsvarande 35,6 procent. Ett garantikonsortium bestående av externa investerare har vidare förbundit sig att därutöver teckna aktier till ett sammanlagt belopp om högst 15,7 MSEK, motsvarande 29,8 procent av Företrädesemissionen, som eventuellt inte tecknas med eller utan stöd av företrädesrätt. Sammantaget utgör teckningsförbindelser och garantiåtaganden 34,5 MSEK, motsvarande 65,4 procent av Företrädesemissionen. Dessa åtaganden är emellertid inte säkerställda genom bankgaranti, spärmedel, pantsättning eller liknande arrangemang.

För det fall Företrädesemissionen inte skulle fulltecknas och de parter som ingått teckningsförbindelser och garantiåtaganden inte skulle uppfylla sina åtaganden kommer Bolaget att undersöka andra finansieringsmöjligheter så som ytterligare kapitalanskaffningar eller kortfristiga lån, alternativt driva verksamheten i mer långsam takt än planerat, till dess att ytterligare kapital kan anskaffas. För det fall samtliga alternativa finansieringsmöjligheter skulle misslyckas, finns en risk att Bolaget skulle tvingas revidera gällande utvecklingsplaner, vilket skulle kunna påverka Bolagets utveckling negativt.

RISKFaktorER

Nedan beskrivs AlzeCures affärs- och verksamhetsrisker, branschrisiker, legala och regulatoriska risker, risker relaterade till AlzeCures aktie samt risker relaterade till Företrädesemissionen. När en riskfaktor är relevant i fler än en kategori, presenteras riskfaktorn enbart under den kategori som anses vara den mest relevanta för den aktuella riskfaktorn. De mest väsentliga riskfaktorerna under respektive kategori presenteras först. Väsentligheten bedöms huvudsakligen utifrån två kriterier, (i) sannolikheten att risken inträffar och (ii) omfattningen av den negativa effekten som riskens inträffande kan ha. I den mån en kvantitativ information inte kan anges uppskattas risken kvalitativt enligt en skala; låg, medelhög, hög. I enlighet med Prospektförordningen är de riskfaktorer som anges nedan begränsade till sådana risker som är specifika för Bolaget och/eller värdepapperen och väsentliga för att fatta ett välgrundat investeringsbeslut. Redogörelsen nedan är baserad på information som är tillgänglig per dagen för detta Prospekt.

RISKER SPECIFIKA FÖR BOLAGET AFFÄRS- OCH VERKSAMHETSRIKTER

RISKER RELATERADE TILL PREKLINISKA OCH KLINISKA STUDIER

Läkemedelskandidater genomgår omfattande utvecklingsprogram och -studier för att säkerställa att preparatet är dels säkert för människa, dels har den avsedda effekten på sjukdomstillståndet det är tänkt att reglera. Bolaget har en bred utvecklingsportfölj med flera preparat från forskningsfas till fas II-studier. Då merparten av AlzeCures projekt befinner sig i tidig klinisk eller preklinisk utvecklingsfas föreligger ännu osäkerheter avseende preparatens säkerhetsprofil och effekt, och det fortsatta utvecklingsarbetet är därför förknippat med stor osäkerhet och risker avseende resultat i studierna. Resultat från större och mer omfattande kliniska studier överensstämmer inte alltid med resultat från prekliniska studier eller kliniska studieresultat i tidigare faser. För att illustrera utvecklingsrisken i läkemedelsutvecklingens olika faser har omkring 52,0 procent av alla läkemedelskandidater historiskt passerat fas I. Den mest riskfyllda fasen har varit fas II då enbart 28,9 procent av alla läkemedelskandidater avancerar till en registreringsgrundande fas III-studie. Av de återstående kandidaterna mötte 57,8 procent sina effektmått i fas III och av dessa erhöll 90,6 procent marknadsföringstillstånd av FDA. Dock är läkemedelsutveckling inom neurologi ännu mer riskabelt där motsvarande siffror upp-

går till 47,7 procent (fas-I), 26,8 procent (fas-II), 53,1 procent (fas-III) respektive 86,7 procent (FDA-godkännande)¹⁾. Det finns därför en risk att AlzeCures planerade och kommande studier inte kommer att indikera tillräcklig säkerhet, tolerabilitet och/eller effekt för att avancera läkemedelskandidaterna vidare till de sena kliniska stadierna samt att preparaten ska kunna erhålla nödvändiga marknadsföringstillstånd från berörda myndigheter för att möjliggöra lansering av färdigutvecklat läkemedel. Om AlzeCure inte, via kliniska studier, i tillräcklig utsträckning kan påvisa att dess läkemedelskandidater är säkra/tolerabla och effektiva kan detta komma att föranleda beslut att avbryta den kliniska, eller prekliniska, utvecklingen samt framöver innebära uteblivna godkännanden från myndigheter. Detta skulle få en hög påverkan på Bolagets möjlighet att kommersialisera dess läkemedelskandidater och därmed Bolagets framtida intjäningsförmåga.

AFFÄRSMODELL OCH AVTAL

Bolagets framtida intjäning är beroende av att Bolaget antingen avancerar läkemedelskandidaterna genom den kliniska utvecklingen via interna program och studier alternativt att Bolaget lyckas ingå kommersiella avtal om utlicensiering av ett eller flera av Bolagets läkemedelskandidater. Bolaget har en uttalad strategi och målbild att ingå utlicensierings- eller samarbetsavtal med större läkemedelsbolag. Det finns en risk att AlzeCure misslyckas med att såväl utveckla läkemedelskandidaterna internt som att ingå avtal med större läkemedelsbolag, eller att sådana avtal inte kan träffas på så fördelaktiga villkor som Bolaget önskar. Bolagets förmåga att teckna framgångsrika avtal är bland annat beroende av Bolagets finansiella styrka, ett framgångsrikt utvecklingsarbete, kvaliteten i Bolagets forskning och därtill tillhörande underlag, robustheten av Bolagets immateriella rättigheter samt att Bolaget i övrigt framstår som en trovärdig och attraktiv affärs- och samarbetspartner. Potentiella samarbetspartners kan, för att ingå avtal, ställa krav på att kompletterande studier utförs på AlzeCures produkter, vilket kan innebära förseningar och även skapa fördyrningar för Bolaget. Skulle Bolaget inte lyckas leva upp till de krav potentiella samarbetspartners ställer och därmed ingå sådana avtal skulle detta kunna ha en hög negativ inverkan på Bolagets verksamhet och framtida utveckling.

Om AlzeCure lyckas med att ingå ett betydande licens- eller samarbetsavtal kan det rimligtvis förväntas att en betydande andel av AlzeCures potentiella intäkter inom ramen för ett sådant avtal utgörs av så kallade milestone-betalningar, det vill säga engångsbetalningar från samarbetspartners vilka utbetalas om och när vissa specificerade mål uppnås. Då merparten av ersättning inom ramen för kommersiella avtal brukar förläggas till de senare kliniska faserna samt diverse kommersiella mät-punkter och royalty-ersättning föreligger risk att AlzeCure slutligen inte erhåller merparten av det potentiella värdet av ett sådant avtal ifall inte specificerade milestones möts. Se vidare under risken "Risker relaterade till prekliniska och kliniska studier".

FINANSIERINGS- OCH KAPITALBEHOV

Utöver det kapital som inkommer genom den i detta Prospekt beskrivna Företrädesemissionen för att finansiera de nu planerade utvecklingsstegen är ingen ytterligare kapitalanskaffning planerad. För att finansiera var och ett av Bolagets läkemedelskandidater fullt ut är dock AlzeCure i behov av ytterligare externa kapitaltillskott i framtiden till dess att positiva kassaflöden är en realitet. Tillgången till samt villkoren för ytterligare finansiering påverkas av ett flertal faktorer, såsom den aktuella tillgången på externt kapital, konjunkturen, rådande investeringsklimat samt Bolagets kreditvärdighet och marknadsposition. Om sådant behov uppstår finns det en risk att AlzeCure, helt eller delvis, misslyckas med att anskaffa tillräckligt kapital, eller lyckas göra det endast till ofördelaktiga villkor, vilket skulle riskera att få hög negativ inverkan på Bolagets fortsatta utvecklingsverksamhet.

BEROENDE AV KVALIFICERAD PERSONAL

Bolagets framtida utveckling beror i hög grad på företagsledningens och andra nyckelpersoners, främst forskares, kunskap, erfarenhet och engagemang. Per den 31 december 2023 uppgick antalet anställda till 11 personer betydande att AlzeCures organisation alltjämt är liten till dess storlek varför varje anställd är av större vikt för Bolaget. Bolaget är beroende av att kunna attrahera och behålla kvalificerad personal med relevant utbildning och erfarenhet inom läkemedelsutveckling och regulatoriska frågor.

1) Biotechnology Innovation Organization, PharmaIntelligence Informa and Quantitative Life Sciences, Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011–2020, 2021

En risk i Bolagets verksamhet är om ledande befattningshavare eller nyckelpersoner skulle välja att avsluta sin anställning i Bolaget då det skulle kunna försena eller försvåra Bolagets fortsatta forskning, utveckling och verksamhet. AlzeCure skulle i en sådan situation kunna ha svårigheter att inom önskvärd tidsrymd finna kvalificerade ersättare, med en utdragen och kostsam rekryteringsprocess som följd. Det råder hård konkurrens om erfaren personal inom avancerad läkemedelsforskning och -utveckling och många av AlzeCures 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. Detta skulle kunna medföra en hög negativ inverkan på främst Bolagets verksamhet.

DET FÖRELIGGER RISK FÖR BIVERKNINGAR OCH EFTERFÖLJANDE PRODUKTANSVAR

Det förekommer att AlzeCure genomför studie i människa. Då Bolagets läkemedelsutveckling ännu befinner sig i tidig fas kan det inte uteslutas att deltagare i de kliniska studierna, eller människor som på annat sätt kommer i kontakt med läkemedelskandidaterna drabbas av allvarliga biverkningar. Konsekvenserna av sådana potentiella biverkningar kan försena eller stoppa den fortsatta produktutvecklingen samt begränsa eller förhindra produkternas kommersiella användning och därmed leda till en hög negativ inverkan på Bolagets verksamhet genom ökade kostnader och en hög påverkan på AlzeCures framtida intjäningsförmåga. Det finns även en risk att AlzeCure kan komma att stämmas av patienter som drabbas av biverkningar, varvid AlzeCure kan komma att bli skadeståndsskyldigt. Generellt brukar det finnas begränsningar i försäkringsskydd i samband med studier avseende såväl omfattning som beloppsmässiga gränser och det föreligger därför en möjlig risk att Bolagets försäkringsskydd inte till fullo kan täcka eventuella framtida rättsliga krav. Detta skulle få en hög påverkan på Bolagets finansiella ställning.

Biverkningar kan även få som konsekvens att Bolagets renommé skadas, vilket i sin tur kan påverka Bolagets ställning i förhållande till myndigheter, leverantörer och andra aktörer, däribland potentiella licenspartners, samt riskera att undergräva förtroendet för Bolagets forskning och projektplattformar. Sådana omständigheter skulle kunna ha en hög negativ påverkan på Bolagets verksamhet.

PRIS OCH ERSÄTTNING VID LÄKEMEDELSFÖRSÄLJNING

AlzeCures möjligheter att framgångsrikt, på egen hand eller i syndikat med ett större läkemedelsbolag via utlicensiering, kommersialisera produktkandidater och därav eventuella framtida intäkter via försäljning av färdiga läkemedel kommer bland annat bero på i vilken utsträckning Bolagets produktkandidater kan komma att kvalificeras för subventioner från privat och offentligt finansierade sjukvårdsprogram. Priset för läkemedel är i många fall betydande och en väsentlig del av Bolagets potentiella framtida intäkter kommer sannolikt att vara beroende av subventioner från tredje part, som till exempel myndigheter, statliga vårdgivare eller privata sjukförsäkringar. Prisjusteringar kan komma att krävas av kommersiella avvägningar och samhällsekonomiska faktorer. Om inte eventuella prisjusteringar kompenseras genom ökande försäljning riskerar det att leda till sammantaget minskade intäkter. Ökande sjukvårdskostnader medför att vissa länder agerar, eller talar om att agera, för att bromsa utvecklingen. I framförallt USA finns en ökande opinion för att det offentliga i viss mån ska begränsa läkemedelsbolagens möjligheter till alltför höga prisnivåer. Denna utveckling bedöms fortskrida och kan komma att resultera i strängare regler avseende ersättningsnivåer samt vilka läkemedel som ska omfattas. Förändringar i dessa ersättnings- och betalningssystem kan komma att påverka Bolagets framtida förmåga att lönsamt bedriva sin verksamhet, ingå nödvändiga utlicensierings- eller samarbetsavtal och marknadsföra Bolagets produkterkandidater. Om subventionerna av AlzeCures produktkandidater inte är tillräckliga eller begränsas på någon marknad, kan Bolagets möjligheter att sälja Bolagets läkemedel med tillräcklig lönsamhet komma att försvåras med medelhög effekt på Bolagets framtida försäljning.

LEGALA OCH REGULATORISKA RISKER

IMMATERIELLA RÄTTIGHETER

AlzeCures framgång beror delvis på om patentskydd kan erhållas och bibehållas för Bolagets teknologi och produkter, och om verksamheten kan bedrivas utan att inkräkta på ett teknologiskt område som patenterats av annan. AlzeCure har bland annat sex godkända substanspatent i olika territorier och tre ansökningar inom fem patentfamiljer, som har nått det stadium att de skickats in på alla de nuvarande stora läkemedelsmarknaderna inklusive USA, EU, Japan, Kina, men också i territorier som är potentiella framtida stora läkemedelsmarknader, avseende kemiska substanser i plattformarna

NeuroRestore, Alzstatin och Painless. Det finns dock en risk att beviljade patent eller patentansökningar under behandling, om de godkänns, inte kommer att utgöra ett tillräckligt skydd för AlzeCures rättigheter och även att patentansökningar kan komma att avslås. Det förekommer också risk att Bolagets patent inte kommer medföra en konkurrensfördel i den framtida utvecklingen av AlzeCures målmarknader om andra lösningar visar sig vara mer effektiva eller besitter andra fördelar, som exempelvis en mer gynnsam säkerhetsprofil. Beviljade patent kan även komma att kringgås av konkurrenter. Sådana försök kan resultera i att det uppkommer tvister rörande det immaterialrättsliga skyddet och kostnader relaterade till tvister av detta slag är normalt sett betydande samt kräver ett stort fokus från ledning och styrelse, vilket skulle kunna ha en hög negativ påverkan på såväl Bolagets resultat och finansiella ställning genom ökade kostnader som dess verksamhet.

MYNDIGHETSTILLSTÅND OCH REGISTRERING

AlzeCures läkemedelsutveckling och kliniska studier befinner sig i förhållandevis tidiga faser. Ett läkemedel som genomgått samtliga kliniska faser och genom insamlad data bedöms ha tillräcklig risk/ nytta-profil måste godkännas av behörig regulatorisk myndighet på respektive marknad för att erhålla marknadsföringstillstånd och kunna försälas till patienter. Detta avser exempelvis Food and Drug Administration ("FDA") i USA och European Medicines Agency ("EMA") i Europa. Även om Bolaget framöver bedömer att insamlad data påvisar anledning för berörda regulatoriska organ att utfärda marknadsföringstillstånd föreligger en risk att dessa myndigheter gör en annan bedömning, vilket kan ske genom begäran av kompletterande data eller, än värre, kompletterande studier. I värsta fall kan myndigheternas bedömning helt skilja sig åt från Bolagets, och att ansökan därför avslås i sin helhet. I de två första fallen skulle Bolaget tvingas till fördröjande fördröjningar eller kostsamma kompletterande studier. I det senare fallet skulle Bolagets möjligheter till intäkter för aktuellt preparat helt reduceras.

Därutöver kan de regler och tolkningar som gäller i dagsläget även komma att förändras framöver, vilket kan komma att påverka Bolagets möjligheter att uppfylla olika myndigheters krav. Tillstånd och registreringar kan dras tillbaka efter att Bolaget eller dess potentiella samarbetspartners har erhållit dessa, vilket skulle få en hög negativ påverkan på Bolagets framtida möjligheter till kommersialisering och intjäningsförmåga.

RISKER RELATERADE TILL AKTIEN OCH ERBJUDANDET

AKTIERELATERADE RISKER

AlzeCure är noterat på Nasdaq First North Premier Growth Market och presumtiva, men även befintliga, aktieägare bör beakta att det är förenat med hög risk att investera i värdepapper relaterade till Bolaget då aktiekursen kan fluktuera stort. Under perioden 12 mars 2024 – 23 april 2024 har AlzeCures aktie handlats mellan 1,705 SEK och 3,10 SEK. Fluktuationer i handelskursen är inte nödvändigtvis hänförliga till enbart Bolagets prestation utan kan även härledas till den allmänna marknadsutvecklingen, makrofaktorer i samhället, rådande investeringsklimat, utbud och efterfrågan på aktier och andra orsaker med eller utan tydlig koppling till Bolaget. Det är därför inte möjligt att på förhand förutse framtida kursrörelser och det är möjligt att dessa faktorer genom enskild verkan eller samverkan negativt påverkar värdet av investerarens innehav. I de fall en aktiv handel med god volym skulle saknas kan aktietransaktioner till önskad kurs vara svåra eller omöjliga att genomföra. Under samma tidsperiod som ovan uppgick den genomsnittliga handelsvolymen per handelsdag till cirka 88 697,79 aktier. Bolaget bedömer att risken kan ha en hög negativ påverkan på en investerarens kapital.

AKTIEÄGARE SOM INTE UTNYTTJAR SINA TECKNINGSRÄTTER

Teckningsrätter som inte utnyttjas av innehavaren för att teckna aktier kommer att förfalla värdelösa utan rätt till ersättning. Som en konsekvens ifall innehavaren väljer att inte utnyttja sina teckningsrätter kommer innehavarens proportionella ägande och rösträtt i Bolaget att spädas ut motsvarande utfallet av Företrädesemissionen. För att förhindra detta och inte gå miste om eventuella värden behöver innehavaren på eget initiativ eller genom ombud sälja sina teckningsrätter. Teckningsrätter måste utnyttjas för teckning senast den 17 maj 2024 eller säljas senast den 14 maj 2024. Det föreligger här en risk att beloppet som erhålls inte motsvarar det värde som den ekonomiska utspädningen genom Företrädesemissionen medför för befintliga aktieägare.

HANDEL I TECKNINGSRÄTTER

Teckningsrätter kommer att noteras och handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market under perioden 2 maj 2024 – 14 maj 2024 och den BTA som erhålls i utbyte mot utnyttjade teckningsrätter efter erlagd betalning kommer att listas och handlas under perioden 2 maj 2024 fram till dess att Bolagsverket har registrerat nyemissionen. Denna registrering beräknas ske vecka 22, 2024. Det finns en risk att handeln i teckningsrätterna och i BTA inte blir tillräckligt likvid för att säkerställa en effektiv marknad och likaså att kursutvecklingen inte korrelerar effektivt med kursutvecklingen för AlzeCures aktie och att en eventuell säljare av teckningsrätter och BTA därmed inte kommer att kunna genomföra en försäljning till önskade prisnivåer.

TECKNINGSFÖRBINDELSER OCH GARANTIÅTAGANDEN

I samband med Erbjudandet har AlzeCure erhållit teckningsförbindelser och garantiåtaganden motsvarande 20 305 883 aktier, dvs cirka 65 procent av Företrädesemissionen. Erhållna teckningsförbindelser uppgår till cirka 18,8 MSEK, motsvarande cirka 35,6 procent av Företrädesemissionen. Erhållna garantiåtaganden uppgår till cirka 15,7 MSEK, motsvarande cirka 29,8 procent av Företrädesemissionen. Dessa åtaganden är emellertid inte säkerställda genom bankgaranti, spärmedel, pantsättning eller liknande arrangemang, vilket medför en risk att en eller flera av de som ingått avtal inte fullföljer sina åtaganden. Detta skulle, vid utebliven emissionsbetalning, inverka negativt på Bolagets finansiella ställning och även genomförandet av planerade åtgärder efter Erbjudandet, vilket i förlängningen riskerar leda till minskade framtida intäkter eller på annat sätt påverka Bolagets verksamhet i hög negativ omfattning. Bolagets aktiekurs, och därmed en investerarens kapital, kan av dessa orsaker komma att påverkas negativt i hög utsträckning. AlzeCure bedömer sannolikheten för riskens inträffande som låg.

VILLKOR FÖR VÄRDEPAPPEREN

ALLMÄN INFORMATION OM AKTIERNA

Aktierna i AlzeCure har emitterats i enlighet med svensk rätt och bestämmelserna i aktiebolagslagen (2005:551). Rättigheter som är förenade med aktier emitterade av Bolaget, inklusive de rättigheter som följer av Bolagets bolagsordning, kan endast justeras i enlighet med förfaranden som anges i nämnda lag. Aktiens ISIN-kod är SE0010133785 med kortnamn ALZCUR. Aktierna i Bolaget är denominerade i SEK, är av samma klass och är utställda till innehavare.

Samtliga till aktien knutna rättigheter tillkommer den som är registrerad i den av Euroclear förda aktieboken. Samtliga aktier är emitterade och fullt betalda. Varje aktie berättigar till en (1) röst på Bolagets bolagsstämma. Varje röstberättigad aktieägare får vid bolagsstämma rösta för fulla antalet av denne ägda och företrädda aktier. Aktieägare har normalt företrädesrätt till teckning av nya aktier, teckningsoptioner och konvertibla skuldebrev i enlighet med aktiebolagslagen, såvida inte bolagsstämman eller styrelsen med stöd av bolagsstämmans bemyndigande beslutar om avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt.

Varje aktie ger lika rätt till andel av Bolagets tillgångar och vinst. Vid en eventuell likvidation av Bolaget har aktieägare rätt till andel av överskott i förhållande till det antal aktier som aktieägaren innehar. Inga begränsningar föreligger avseende aktiernas överlåtbarhet.

Skattelagstiftningen i respektive investerares medlemsstat och Bolagets registreringsland kan komma att inverka på inkomsterna från värdepapperen.

CENTRAL VÄRDEPAPERSFÖRVARING

AlzeCure är anslutet till Euroclears kontobaserade värdepapperssystem enligt lagen (1998:1479) om värdepapperscentraler och kontoföring av finansiella instrument. Av denna anledning utfärdas inga fysiska aktiebrev, eftersom kontoföringen och registrering av aktierna sker av Euroclear i det elektroniska avstämningsregistret. Aktieägare som är införda i aktieboken och antecknade i avstämningsregistret är berättigade till samtliga aktierelaterade rättigheter. Euroclear går att nås på adress Klarabergsviadukten 63, 111 64 Stockholm.

BEMYNDIGANDEN

Bolagets årsstämma den 17 maj 2023 bemyndigade styrelsen att vid ett eller flera tillfällen före nästa årsstämma, med eller utan avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt, besluta om nyemission av aktier, teckningsoptioner och/eller konvertibler som innebär utgivande av, nyteckning av eller konvertering till ett antal aktier motsvarande en maximal utspädning om 20 procent av det totala antalet aktier i bolaget vid tidpunkten för beslutet. Syftet med bemyndigandet är att öka bolagets finansiella flexibilitet och styrelsens handlingsutrymme.

FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Bolagets styrelse beslutade den 26 mars 2024, under förut-sättning att den extra bolagsstämman den 25 april 2024 godkände beslutet, att genomföra Erbjudandet. Den extra bolagsstämman godkände den 25 april 2024 att genomföra Erbjudandet och avstämningsdagen för Företrädesemissionen är den 29 april 2024 och teckningsperioden löper den 2 maj 2024 – 17 maj 2024.

Företrädesemissionen genomförs i enlighet med svensk rätt och valutan för Företrädesemissionen är SEK. Företrädesemissionen förväntas registreras vid Bolagsverket vecka 22, 2024. Den angivna tidpunkten för registrering är preliminär och kan komma att ändras.

UTDELNING

Beslut om vinstutdelning fattas av bolagsstämman och utbetalning ombesörjs av Euroclear. Utdelning får endast ske med ett sådant belopp att det efter utdelningen finns full täckning för Bolagets bundna egna kapital och endast om utdelningen framstår som försvarlig med hänsyn till (i) de krav som verksamhetens art, omfattning och risker ställer på storleken av det egna kapitalet, samt (ii) Bolagets konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt (den s.k. försiktighetsregeln). Som huvudregel får aktieägarna inte besluta om utdelning av ett större belopp än vad styrelsen föreslagit eller godkänt. Rätt till utdelning tillkommer den som är registrerad som aktieägare i den av Euroclear förda aktieboken på den avstämningsdag för

utdelning som beslutas av bolagsstämman. Utdelning utbetalas normalt som ett kontant belopp per aktie genom Euroclears försorg. Utdelning kan även ske i annan form än kontant utdelning (s.k. sakutdelning).

Om aktieägare inte kan nås för mottagande av utdelning kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget och begränsas endast genom allmänna regler för preskription. Fordran förfaller som huvudregel efter tio år. Vid preskription tillfaller hela beloppet Bolaget. Bolaget tillämpar inte några restriktioner eller särskilda förfaranden vad avser kontant utdelning till aktieägare bosatta utanför Sverige, med undantag för eventuella begränsningar som följer av bank- och clearingsystem sker utbetalning på samma sätt som för aktieägare bosatta i Sverige. Skattelagstiftningen i såväl Sverige som aktieägarens hemland kan påverka intäkterna från eventuell utdelning som utbetalas, se mer under avsnittet "Skattefrågor i samband med Företrädesemissionen" nedan. För aktieägare som inte är skatterettsligt hemmahörande i Sverige utgår dock normalt svensk kupongskatt.

OFFENTLIGA UPPKÖPSERBJUDANDEN OCH TVÅNGSINLÖSEN

Bolagets aktier omfattas av de regler om offentliga uppköps-erbjudanden som utfärdats av Kollegiet för svensk bolagsstyrning (Takeover-regler för vissa handelsplattformar). Ett offentligt uppköpserbjudande kan gälla alla eller en del av aktierna i ett bolag, och kan antingen vara frivilligt eller obligatoriskt (s.k. budplikt). Budplikt uppstår när en aktieägare, ensam eller tillsammans med närstående, uppnår ett innehav som representerar minst tre tiondelar av röstetalet för samtliga aktier i ett bolag.

Ett bolag får endast efter beslut av bolagsstämman vidta åtgärder som är ägnade att försämma förutsättningarna för ett erbjudandes lämnande eller genomförande, om styrelsen eller verkställande direktören i bolaget har grundad anledning att anta att ett sådant erbjudande är nära förestående, eller om ett sådant erbjudande har lämnats.

Vid ett offentligt uppköpserbjudande ska en aktieägare under acceptfristen ta ställning till erbjudandet. En aktieägare har rätt att antingen acceptera eller förkasta erbjudandet. En aktieägare som har accepterat ett offentligt uppköpserbjudande är som utgångspunkt bunden av sin accept. En aktieägare kan dock under vissa omständigheter återkalla sin accept, till exempel om lämnad accept har varit villkorad av uppfyllandet av vissa villkor. Om en aktieägare väljer att förkasta, eller inte besvarar, ett offentligt uppköpserbjudande kan aktieägarens aktier bli föremål för tvångsinlösen för det fall den som lämnat erbjudandet uppnår ett innehav som representerar mer än nio tiondelar av aktierna i aktiebolaget genom erbjudandet.

Tvångsinlösen innebär att en majoritetsaktieägare som innehar mer än nio tiondelar av aktierna i ett bolag, oavsett aktiernas röstvärde, har en lagstadgad rättighet att lösa in återstående aktier som inte redan innehas av majoritetsaktieägaren. På motsvarande sätt har den vars aktier kan lösas in rätt att få sina aktier inlösta av majoritetsaktieägaren. Priset på aktier som inlöses genom tvångsinlösen kan fastställas på två sätt. Om majoritetsaktieägaren har lämnat ett offentligt uppköpserbjudande till andra aktieägare vilket accepterats av minst nio tiondelar av aktieägarna, ska lösenbeloppet motsvara det erbjudna vederlaget för aktierna, om inte särskilda skäl motiverar annat. I övriga fall ska lösenbeloppet för aktierna motsvara det pris som påräknas vid en försäljning av aktierna under normala förhållanden. Denna process för bestämmande av skälig ersättning för aktier som inlöses genom tvångsinlösen

utgör en del i det aktiebolagsrättsliga minoritetsskyddet, vilket har till syfte att skapa en rättvis behandling av samtliga aktieägare. Eventuella tvister om inlösen ska prövas av skiljemän.

AlzeCures aktier är inte föremål för erbjudande som lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller lösningskyldighet. Det har inte förekommit några offentliga uppköpserbjudanden beträffande AlzeCures aktier under det innevarande eller föregående räkenskapsåret.

SKATTEFRÅGOR I SAMBAND MED FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Skattelagstiftningen i investerarens hemland och Sverige kan inverka på eventuella inkomster som erhålls från de aktier som erbjuds genom Erbjudandet. Beskattning av eventuell utdelning, liksom kapitalvinstbeskattning och regler om kapitalförluster vid avyttring av värdepapper, beror på varje enskild aktieägares specifika situation, exempelvis ifall aktieägaren är obegränsat eller begränsat skattskyldig i Sverige, om aktieägaren förvarar aktierna på ett investeringssparkonto, eller om aktieägaren äger aktierna som fysisk eller juridisk person. Vidare gäller särskilda skatteregler för vissa typer av skattskyldiga, exempelvis investmentföretag och försäkringsföretag, och vissa typer av investeringsformer. Varje innehavare av aktier och teckningsrätter bör därför rådfråga en skatterådgivare för att få information om de särskilda konsekvenserna som kan uppstå i det enskilda fallet, inklusive tillämpligheten och effekten av utländska skatteregler och skatteavtal.



VILLKOR FÖR ERBJUDANDET

FÖRETRÄDESRÄTT TILL TECKNING

De som på avstämningsdagen den 29 april 2024 är registrerade som aktieägare i den av Euroclear för Bolagets räkning förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna nya aktier i förhållande till det antal aktier som innehas på avstämningsdagen

För varje befintlig aktie som innehas på avstämningsdagen erhålls en (1) teckningsrätt. Teckningsrätterna berättigar innehavaren att teckna nya aktier med företrädesrätt, varvid två (2) teckningsrätter ger rätt till teckning av en (1) ny aktie.

EMISSIONSVOLYM

Erbjudandet omfattar högst 31 043 506 aktier. Det totala emissionsbeloppet uppgår till högst cirka 52,8 MSEK före emissionskostnader.

TECKNINGSKURS

Teckningskursen är 1,70 SEK per aktie. Courtage utgår ej.

AVSTÄMNINGSDAG

Avstämningsdag hos Euroclear Sweden AB ("Euroclear") för rätt till deltagande i Företrädesemissionen var den 29 april 2024. Sista dag för handel i Bolagets aktie med rätt till deltagande i Företrädesemissionen var den 25 april 2024. Första dag för handel i Bolagets aktie utan rätt till deltagande i Företrädesemissionen var den 26 april 2024.

TECKNINGSTID

Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter ska ske under tiden från och med den 2 maj 2024 till och med den 17 maj 2024. Styrelsen i Bolaget förbehåller sig rätten att förlänga teckningstiden. En eventuell förlängning kommer att offentliggöras av Bolaget genom pressmeddelande senast den 17 maj 2024.

UTÖKNING AV ERBJUDANDET

För att möjliggöra ytterligare kapitaltillskott kan styrelsen, vid ett övertecknat Erbjudande, komma att besluta om en utökning av Erbjudandet med maximalt 8 823 529 ytterligare aktier, motsvarande cirka 15 MSEK. Eventuell utökning av Erbjudandet kommer att ske genom att styrelsen fattar beslut om nyemission till en teckningskurs om 1,70 SEK till de personer som tecknat sig för aktier i Företrädesemissionen utan att erhålla full tilldelning.

I den mån det utökade erbjudandet blir övertecknat kommer tilldelning i första hand ske till garanterna Jan Lundberg och Saugatuck Invest AB och i övrigt fördelas enligt samma principer som i Företrädesemissionen.

TECKNINGSRÄTTER

För varje befintlig aktie som innehas på avstämningsdagen erhålls en (1) teckningsrätt. Teckningsrätterna berättigar innehavaren att teckna nya aktier med företrädesrätt, varvid två (2) teckningsrätter ger rätt till teckning av en (1) ny aktie.

HANDEL MED TECKNINGSRÄTTER

Handel med teckningsrätter äger rum på Nasdaq First North Stockholm under perioden 2 maj 2024 till och med den 14 maj 2024. Aktieägare ska vända sig direkt till sin bank eller annan förvaltare med erforderliga tillstånd för att genomföra köp och försäljning av teckningsrätter. Teckningsrätter som förvärvas under ovan nämnda handelsperiod ger, under teckningstiden, samma rätt att teckna aktier som de teckningsrätter aktieägare erhåller baserat på sina innehav i Bolaget på avstämningsdagen.

EJ UTNYTTJADE TECKNINGSRÄTTER

Teckningsrätter vilka ej sålts senast den 14 maj 2024 eller utnyttjas för teckning av aktier senast den 17 maj 2024 kommer att bokas bort från samtliga VP-konton utan ersättning. Ingen särskild avisering sker vid bortbokningen av teckningsrätter.

EMISSIONSREDOVISNING OCH TECKNING

Direktregistrerade aktieägare

De aktieägare eller företrädare för aktieägare som på avstämningsdagen den 29 april 2024 var registrerade hos Euroclear, erhåller förtryckt emissionsredovisning med vidhängande inbetalningsavi. Information kommer att finnas tillgänglig på Nordic Issuings hemsida (www.nordic-issuing.se) samt på Bolagets hemsida (www.alzecurepharma.com). Den som är upptagen i den i anslutning till aktieboken särskilt förda förteckning över panthavare med flera, erhåller inte någon information utan underrättas separat. VP-avi som redovisar registreringen av teckningsrätter på aktieägares VP-konto utsändes ej.

TECKNING MED STÖD AV FÖRETRÄDESRÄTT

Teckning med stöd av företrädesrätt ska ske genom samtidig kontant betalning senast den 17 maj 2024. Teckning genom betalning ska göras antingen med den förtryckta inbetalningsavi som bifogas emissionsredovisningen, eller genom teckning på Nordic Issuings plattform enligt följande två alternativ:

1. Emissionsredovisning

(förtryckt inbetalningsavi från Euroclear)

I det fall samtliga på avstämningsdagen erhållna teckningsrätter önskas utnyttjas för teckning ska endast den förtryckta inbetalningsavin användas som underlag för teckning genom kontant betalning.

2. Teckning via Nordic Issuing med stöd av teckningsrätter

I det fall ett annat antal teckningsrätter än vad som framgår av den förtryckta emissionsredovisningen utnyttjas för teckning, t.ex. genom att teckningsrätter förvärvats eller avyttrats, ska teckning med stöd av teckningsrätter göras på Nordic Issuings plattform <https://minasidor.nordic-issuing.se/> och användas som underlag för teckning genom kontant betalning. Aktieägaren ska logga in på plattformen och uppge det antal teckningsrätter som önskar utnyttjas, antal aktier som denne tecknar sig för samt belopp att betala. Anmälan är bindande.

INFORMATION TILL BANKER/FÖRVALTARE AVSEENDE TECKNING

Första dagen i teckningstiden skickar Nordic Issuing ut mejl innehållandes Prospekt, kort sammanfattning kring erbjudandet samt anmälingssedlar som samtliga banker/förvaltare kan använda för teckning med och utan stöd av teckningsrätter för sina underliggande kunder.

Nordic Issuing förbehåller sig rätten att bortse från anmälingssedlar inkomna via postgång, då det inte kan garanteras att de mottas innan sista dagen i teckningstiden om de postas.

FÖRVALTARREGISTRERADE AKTIER

Aktieägare vars innehav av aktier i Bolaget är förvaltarregistrerade hos bank eller annan förvaltare erhåller ingen emissionsredovisning. Teckning och betalning ska istället ske i enlighet med anvisningar från respektive bank eller förvaltare. Observera att när nyttjande av teckningsrätter sker via en bank respektive förvaltare bör detta ske tidigt i teckningstiden på grund av att respektive bank/förvaltare kan sätta olika tidsgränser för sista dag för teckning.

TECKNING UTAN STÖD AV FÖRETRÄDESRÄTT

Teckning av aktier utan företrädesrätt ska ske under samma period som teckning av aktier med företrädesrätt, det vill säga från och med den 2 maj 2024. Styrelsen i Bolaget förbehåller sig rätten att under alla omständigheter förlänga teckningstiden och tiden för betalning. En sådan förlängning ska meddelas senast sista dagen i teckningsperioden och offentliggöras av Bolaget.

Anmälan om att teckna aktier utan företrädesrätt ska göras på Nordic Issuings plattform <https://minasidor.nordic-issuing.se/>.

För förvaltarregistrerade aktieägare ska anmälan om teckning av aktier utan företrädesrätt göras till respektive förvaltare och i enlighet med instruktioner från denne, eller om innehavet är registrerat hos flera förvaltare, från envar av dessa. För att kunna åberopa subsidiär företrädesrätt krävs det att teckningen utförs via förvaltaren då det annars inte finns någon möjlighet att identifiera en viss tecknare som tecknat aktier såväl med som utan stöd av teckningsrätter.

Ofullständig eller felaktigt ifylld teckning kan komma att lämnas utan avseende. Det är endast tillåtet att anmäla en "Teckning utan stöd av teckningsrätter". Teckningen ska ske senast den 17 maj 2024. Anmälan är bindande.

TECKNING FRÅN KONTON SOM OMFATTAS AV SPECIFIKA REGLER

Observera att den som har en depå med specifika regler för värdepapperstransaktioner, exempelvis investeringssparkonto (ISK) eller kapitalförsäkringskonto (KF), måste kontrollera med den bank eller förvaltare som för kontot, om förvärv av värdepapper inom ramen för erbjudandet är möjligt.

Anmälan ska i så fall göras i samförstånd med den bank/förvaltare som för kontot.

TECKNING ÖVER 15 000 EUR

I det fall att teckning uppgår till eller överstiger 15 000 EUR ska penningtvättsformulär ifyllas och insändas till Nordic Issuing enligt lag (2017:630) om åtgärder mot penningtvätt och finansiering av terrorism. Observera att Nordic Issuing inte kan leverera värdepapper, trots att betalning inkommit, förrän penningtvättskontrollen är Nordic Issuing tillhanda.

AKTIEÄGARE BOSATTA I UTLANDET

Aktieägare bosatta utanför Sverige (avser dock ej aktieägare bosatta i USA, Australien, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Sydafrika, Hong Kong, Schweiz, Singapore, Sydkorea, Ryssland, Belarus eller andra länder där deltagande förutsätter ytterligare prospekt, registrering eller andra åtgärder än de som följer av svensk rätt) och vilka äger rätt att teckna aktier i Företrädesemissionen, kan vända sig till Nordic Issuing för information om teckning och betalning.

På grund av restriktioner i värdepapperslagstiftningen i USA, Australien, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Sydafrika, Hong Kong, Schweiz, Singapore, Sydkorea, Ryssland, Belarus eller andra länder där deltagande förutsätter ytterligare prospekt, registrering eller andra åtgärder än de som följer av svensk rätt, kommer inga teckningsrätter att erbjudas innehavare med registrerade adresser i något av dessa länder. I enlighet därmed riktas inget erbjudande att teckna aktier i Bolaget till aktieägare i dessa länder. Utan hinder av någon annan bestämmelse i detta dokument, den förtryckta emissionsredovisningen eller anmälningssedlarna, förbehåller sig Bolaget rätten att tillåta vilken person som helst att ansöka om nya värdepapper i Företrädesemissionen om Bolaget är övertygad om att transaktionen i fråga är undantagen från eller inte omfattas av de lagar eller förordningar som ger upphov till begränsningarna i fråga.

TILDELNING VID TECKNING UTAN FÖRETRÄDESRÄTT

I de fall samtliga aktier inte tecknas med företrädesrätt (dvs. med stöd av teckningsrätter) ska styrelsen, inom ramen för emissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter, varvid tilldelning i första hand ska ske till dem vilka även tecknat aktier med stöd av teckningsrätter och, för det fall dessa inte kan erhålla full tilldelning, tilldelning ske i förhållande till deras teckning med stöd av teckningsrätter och, om detta inte är möjligt, genom

lottning, och tilldelning i andra hand ske till annan som tecknat aktier i emissionen utan stöd av teckningsrätter och, för det fall dessa inte kan erhålla full tilldelning, tilldelning ske i förhållande till det antal aktier som var och en har tecknat och, om detta inte är möjligt, genom lottning. I sista hand ska tilldelning ske till garanten.

BESKED OM TILDELNING AV AKTIER TECKNADE UTAN FÖRETRÄDESRÄTT

Besked om eventuell tilldelning av aktier, tecknade utan företrädesrätt, lämnas genom översändande av tilldelningsbesked i form av en avräkningsnota via e-post. Avräkningsnotor är beräknade att skickas ut snarast efter avslutad teckningsperiod och likvid ska enligt instruktion på avräkningsnotan erläggas senast tre (3) bankdagar därefter. Notera att det inte finns någon möjlighet att dra beloppet från angiven depå. Erläggs inte likvid i rätt tid kan aktier komma att överlåtas till annan. Skulle försäljningspriset vid sådan överlåtelse komma att understiga priset enligt erbjudandet, kan den som ursprungligen erhållit tilldelning av dessa aktier komma att få svara för hela eller delar av mellanskillnaden. Något meddelande lämnas inte till den som inte erhållit tilldelning.

OFFENTLIGGÖRANDE AV UTFALLET I FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Offentliggörandet av utfallet i Företrädesemissionen är planerat till den 21 maj 2024, eller snarast möjligt efter teckningstiden avslutats. Bolaget kommer att publicera utfallet av Företrädesemissionen genom ett pressmeddelande.

BETALD TECKNAD AKTIE (BTA)

Teckning genom betalning registreras hos Euroclear så snart detta kan ske, vilket normalt innebär några bankdagar efter betalning. Därefter erhåller direktregistrerad tecknare en VP-avi med bekräftelse på att inbokning av betalda tecknade aktier (BTA) skett på tecknarens VP-konto. Tecknade aktier är bokförda som BTA på VP-kontot tills Företrädesemissionen blivit registrerad hos Bolagsverket.

Aktieägare vilka har sitt innehav på depå hos bank eller förvaltare erhåller information från respektive förvaltare.

DELREGISTRERING

Företrädesemissionen kan komma att delregistreras på Bolagsverket. Ifall delregistrering används kommer flera serier av BTA att utfärdas varvid den första serien benämns "BTA 1" i VPC-systemet. BTA kommer att omvandlas till aktier så snart en första eventuell delregistrering skett. En andra serie av BTA ("BTA 2") kommer att utfärdas om aktier inte kunnat inkluderas i den första delregistreringen och omvandlas till aktier så snart den andra delen av Företrädesemissionen registrerats hos Bolagsverket. Endast BTA 1 kommer att tas upp till handel på Nasdaq First North Stockholm.

HANDEL MED BTA

Handel med BTA äger rum på Nasdaq First North Stockholm från och med den 2 maj 2024 fram till dess att Företrädesemissionen registrerats hos Bolagsverket. Tecknade aktier är bokförda som BTA på tecknarens VP-konto eller depå tills Företrädesemissionen blivit registrerad hos Bolagsverket, vilket beräknas ske vecka 22, 2024.

LEVERANS AV AKTIER

Så snart Företrädesemissionen registrerats hos Bolagsverket, vilket beräknas ske omkring vecka 22, 2024, ombokas BTA till aktier utan särskild avisering från Euroclear. För de aktieägare som har sitt aktieinnehav förvaltarregistrerat kommer information från respektive förvaltare.

HANDEL I AKTIEN

Aktierna handlas på Nasdaq First North Stockholm. Aktierna handlas under kortnamnet "ALZCUR" och har ISIN-kod SE0010133785. De nya aktierna tas upp till handel i samband med att omvandling av BTA till aktier sker.

RÄTT TILL UTDELNING

De nya aktierna medför rätt till utdelning för första gången på den första avstämningsdagen för utdelning som infaller efter det att de nya aktierna registrerats på Bolagsverket. De nya aktierna har samma rätt till utdelning som de befintliga aktierna.

UTSPÄDNING

Erbjudandet medför vid full teckning att antalet aktier i Bolaget ökar med 31 043 506 aktier från 62 087 012 aktier till 93 130 518 aktier, vilket motsvarar en utspädning om cirka 33 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget. Ifall Utökning av Erbjudandet genomförs till fullo kommer aktiekapitalet att öka med ytterligare 220 588,225 SEK till 2 548 851,175 SEK, motsvarande en utspädning om cirka 8,6 procent. Den sammanlagda utspädningen uppgår då till cirka 39,1 procent.

TECKNING SOM MEDFÖR SKYLDIGHET ATT ANMÅLA INVESTERING ENLIGT FDI-LAGEN

Lagen om granskning av utländska direktinvesteringar (2023:560) ("FDI-lagen") gäller för Bolagets verksamhet. För det fall att teckning av aktier skulle medföra att en av investerarens innehav skulle överskrida gränsvärdena om 10,20,30,50,65 eller 90 procent av rösterna i Bolaget, behöver investeraren anmäla sin investering i enlighet med FDI-lagen. Denna anmälningskyldighet gäller inte om investeraren tecknar aktier med företrädesrätt i förhållande till det antal aktier som investeraren äger på avstämningsdagen den 29 april 2024.

INFORMATION OM LEI- OCH NCI-NUMMER

Enligt det regelverk för värdepappershandel som trädde i kraft den 3 januari 2018 behöver alla investerare ha en global identifieringskod för att kunna genomföra värdepapperstransaktioner. Dessa krav medför att juridiska personer behöver ansöka om registrering av en så kallad Legal Entity Identifier (LEI) och fysiska personer ta reda på sitt National Client Identifier (NCI) för att kunna teckna aktier i Företrädesemissionen. Observera att det är tecknarens juridiska status som avgör om en LEI-kod eller NCI-nummer behövs, samt att Nordic Issuing kan vara förhindrad att utföra transaktionen åt personen i fråga om LEI-kod eller NCI-nummer (såsom tillämpligt) inte tillhandahålls. Juridiska personer som behöver erhålla en LEI-kod kan vända sig till någon av de leverantörer som finns på marknaden. Instruktioner för det globala LEI-systemet finns på gleif.org. För fysiska personer som har enbart svenskt medborgarskap består

NCI-numret av beteckningen "SE" följt av personens personnummer. Om personen i fråga har flera medborgarskap eller något annat än svenskt medborgarskap kan NCI-numret vara någon annan typ av nummer.

Den som avser teckna aktier i Företrädesemissionen uppmanas att ansöka om registrering av en LEI-kod (juridiska personer) eller ta reda på sitt NCI-nummer (fysiska personer) i god tid för att äga rätt att delta i Företrädesemissionen och/eller kunna tilldelas nya aktier som tecknas utan stöd av teckningsrätter.

ÖVRIGT

Styrelsen för Bolaget äger inte rätt att avbryta, återkalla eller tillfälligt dra in erbjudandet att teckna nya aktier i Bolaget i enlighet med villkoren i Prospektet.

För det fall ett för stort belopp betalats in av en tecknare för tecknade aktier kommer Nordic Issuing att ombesörja att överskjutande belopp återbetalas. Nordic Issuing kommer i sådant fall att ta kontakt med tecknaren för uppgift om ett bankkonto som Nordic Issuing kan återbetala beloppet till. Ingen ränta kommer att utbetalas för överskjutande belopp. Teckning av nya aktier är oåterkallelig och tecknaren kan inte upphäva eller modifiera en teckning av nya aktier. En ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningsedel/teckning kan komma att lämnas utan beaktande. Om likviden för tecknade aktier inbetalas för sent, är otillräcklig eller betalas på felaktigt sätt kan anmälan om teckning komma att lämnas utan beaktande eller teckning komma att ske med ett lägre belopp. Betald likvid som ej tagits i anspråk kommer att återbetalas. Om flera anmälningsedlar/teckningar av samma kategori inges kommer endast den anmälningsedel/teckning som senast kommit Nordic Issuing tillhanda att beaktas. För sent inkommen inbetalning av belopp som understiger 100 SEK återbetalas endast på begäran.

TECKNINGSFÖRBINDELSER OCH GARANTIÅTAGANDEN

I samband med Erbjudandet har AlzeCure erhållit teckningsförbindelser och garantiåtaganden motsvarande 20 305 883 aktier, dvs cirka 65 procent av Företrädesemissionen.

Erhållna teckningsförbindelser uppgår till cirka 18,8 MSEK, motsvarande cirka 35,6 procent av Företrädesemissionen och har erhållits av de parter som anges i tabellen nedan. Ingen ersättning utgår för ingångna teckningsförbindelser.

Erhållna garantiåtaganden uppgår till cirka 15,7 MSEK, motsvarande cirka 29,8 procent av Företrädesemissionen och har erhållits från de parter som anges i tabellen nedan. Garantiåtaganden från Formue Nord Markedsneutral A/S och Jan Lundberg gäller bara upp till en säkerställd nivå om cirka 63 procent, medan Saugatuck Invest ABs garantiåtagande utgör en sk toppgaranti som kan tas i anspråk så länge som Företrädesemissionen inte blir fulltecknad. I den mån inte Jan Lundebergs respektive Saugatuck Invest ABs garantiåtaganden tas i anspråk kommer de ges prioritet vid tilldelning i ett eventuellt utökat erbjudande. Jan Lundeberg och Saugatuck Invest AB erhåller ingen ersättning för sina garantiåtaganden, medan Formue Nord Markedsneutral A/S erhåller ersättning med 10 procent av det garanterade beloppet för det fall de väljer kontant ersättning för sitt åtagande och med 12 procent av det garanterade beloppet för det fall de väljer ersättning i form av nyemitterade aktier, aktier som i så fall emitteras till en teckningskurs motsvarande den i Företrädesemissionen.

Ingångna teckningsförbindelser och garantiåtaganden är emellertid inte säkerställda genom bankgaranti, spärmedel, pantsättning eller liknande arrangemang.

Garantikonsortiet har samordnats av AlzeCures finansiella rådgivare Zonda Partners AB och kan nås på följande adress: Kungsgatan 33, 111 56 Stockholm.

Namn	Antal aktier åtagandet avser	Antal aktier i ca procent av Företrädesemissionen
Teckningsförbindelser		
BWG Invest SARL	4 373 648	14,1
Peter Thelin	2 200 000	7,1
FV Group AB	2 200 000	7,1
SEB-Stiftelsen, Skandinaviska Enskilda Bankens Pensionsstiftelse	1 143 333	3,7
Thomas Pollare	750 647	2,4
Martin Jönsson	204 733	0,7
Birgitta Lundvik	61 250	0,2
Pontus Forsell	44 117	0,1
Märta Segerdahl	37 083	0,1
Ragnar Linder	24 849	0,1
Janet Hoogstraate	12 500	0,04
Johan Sandin	6 000	0,02
Garantiåtaganden		
Formue Nord Merkedneutral A/S ¹⁾	8 047 724	25,9
Jan Lundberg ²⁾	600 000	1,2
Saugatuck AB ³⁾	600 000	1,2

1) Avtalet ingicks den 25 mars 2024

2) Avtalet ingicks den 24 mars 2024

3) Avtalet ingicks den 22 april 2024

STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

STYRELSE

Bolagets styrelse består av fem ledamöter, inklusive styrelseordföranden, utan suppleanter, vilka valts för tiden intill slutet av årsstämman 2024.

I tabellen nedan presenteras styrelseledamöterna, deras befattningar, det år de utsågs och deras oberoende, dels i förhållande till Bolaget och dess ledande befattningshavare, dels i förhållande till Bolagets större aktieägare. Större aktieägare definieras i Svensk kod för bolagsstyrning som aktieägare vilka direkt eller indirekt kontrollerar tio procent eller mer av aktierna eller rösterna i Bolaget.

Innehav av värdepapper i bolaget avser antalet per 31 mars 2024.

Namn	Uppdrag	Invald	Innehav, aktier ¹⁾	Innehav, teckningsoptioner	Oberoende Bolaget och bolagsledningen	Oberoende större ägare
Thomas Pollare	Ordförande	2017	1 501 293	–	Nej	Ja
Ragnar Linder	Ledamot	2017	49 698	–	Ja	Ja
Ellen Donnelly	Ledamot	2018	–	–	Ja	Ja
Eva Lilienberg	Ledamot	2021	2 500	–	Ja	Ja
Janet Hoogstraate	Ledamot	2023	25 000	–	Ja	Ja

1) Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav.



THOMAS POLLARE Styrelseordförande och styrelseledamot sedan 2017.

Född: 1953

Utbildning/erfarenhet: Thomas Pollare har en M.D. från Karolinska Institutet och en PhD. från Uppsala universitet. Thomas var tidigare en partner i Venture Capital bolaget 3i. Han har innehaft VP-roller inom både Pharmacia Corp. och Schering-Plough Inc. Har varit ansvarig för marknadsgodkännande av flera farmaceutiska produkter inom olika terapeutiska områden. Tidigare erfarenhet av styrelsearbete i både startupbolag, större publika företag och private equity-investeringar.

Pågående uppdrag: Styrelseordförande och VD i Oncolution AB. Styrelseordförande i AC Intressenter AB, Sinfonia Biotherapeutics AB, AlzeCure Discovery AB och Stiftelsen AlzeCure. Styrelseledamot i Psilox AB och Premalux AB.

Innehav: 1 501 293 aktier.

Beroende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen, men oberoende bolagets större aktieägare.



ELLEN DONNELLY Styrelseledamot sedan 2018.

Född: 1974

Utbildning/erfarenhet: Ellen Donnelly har en PhD från Yale University Medical School (USA). Ellen har tidigare innehaft olika chefsbefattningar inom klinisk utveckling, projektledning, forskning och strategi på Pfizer. Före Ellen var på Pfizer hade hon olika befattningar inom amerikanska bioteknik och managementkonsultföretag. Ellens erfarenhet inom svensk bioteknik inkluderar roller som VD för Modus Therapeutics (2016-2019) och hon är för närvarande CEO för Abliva AB, ett bioteknikföretag i Lund som fokuserar på mitokondriella sjukdomar.

Pågående uppdrag: CEO, Abliva AB. Styrelseledamot i Modus Therapeutics Holding AB.

Innehav: Inget innehav.

Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.


EVA LILIENBERG
Styrelseledamot sedan 2021.
Född: 1956

Utbildning/erfarenhet: Eva Lilienberg har en MSc i farmaceutisk vetenskap. Eva har bred internationell regulatorisk och kommersiell erfarenhet. Vidare har hon har en gedigen erfarenhet av läkemedelsutveckling i olika chefsbefattningar från Merck, Sharp & Dohme, med tonvikt på New Products/Regulatory Affairs och har lett internationella team med syfte att optimera utvecklingsprogram för att få läkemedel godkända, subventionerade och kommersiellt gångbara. Eva har arbetat aktivt med bland annat FDA och EMA. Hon har också varit verksam inom internationella läkemedelsbolag såsom AstraZeneca och HMR (numera Sanofi) samt som konsult i ett flertal små och medelstora läkemedelsbolag. Eva är en av Styrelseakademien certifierad styrelseledamot.

Pågående uppdrag: Konsultuppdrag och VD för Kapitel Tre AB.

Innehav: 2 500 aktier.

Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.


JANET HOOGSTRAATE
Styrelseledamot sedan 2023.
Född: 1967

Utbildning/erfarenhet: Dr Janet Hoogstraate har en mångårig erfarenhet inom Life Science från ledande roller inom bland annat Astra Zeneca. Hon har en PhD. i Biopharmaceutical Sciences från University of Leiden i Nederländerna samt en eMBA från Hult International Business School. Hon har ett stort intresse och kunskap inom neurovetenskaplig forskning och har bland annat varit styrelseordförande i Stockholm Brain Institute. Janet är idag CEO för NorthX Biologics AB och hennes stora erfarenhet inom preklinisk forskning, smärtområdet och biotech är en stor tillgång för AlzeCure.

Pågående uppdrag: CEO NorthX Biologics AB. Styrelseledamot och VD i Hoogstraate Consulting AB. Styrelseledamot i Mireca Medicines GmGH. Medlem i Advisory Board I Dutch Chamber of Commerce in Sweden. Medlem i Portfolio Management Board i ENABLE2.

Innehav: 25 000 aktier.

Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.


RAGNAR LINDER
Styrelseledamot sedan 2017.
Född: 1953

Utbildning/erfarenhet: Ragnar Linder har en civilingenjörsexamen i kemiteknik från Kungliga Tekniska Högskolan. Ragnar är medgrundare av Pygargus, ett forskningsbolag inom området Real World Evidence, som köptes av IMS Health (numera IQVIA) 2013 och där Ragnar sedan haft ledande befattningar. Ragnar har även innehaft flera ledande positioner inom Amgen Nordic (VD), Aventis, HMR och Hoechst. Vidare har Ragnar varit styrelsemedlem i flera biotech-, läkemedels- och CRO-bolag. Ragnar är idag fristående konsult.

Pågående uppdrag: Styrelseledamot i Pharmacolog i Uppsala AB, Tegnér Biotech Consulting AB och 3D Trace AB

Innehav: 49 698 aktier.

Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.

LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Bolagets ledning består av fem personer. I tabellen nedan presenteras de ledande befattningshavarna, deras befattningar och det år då de engagerade sig i Bolaget.

Innehav av värdepapper i bolaget avser antalet per 31 mars 2024.

NAMN	BEFATTNING	ANSTÄLLD/ANLITAD FÖR ALZECURE	INNEHAV, TECKNINGSOPTIONER	INNEHAV, AKTIER ¹⁾
Martin Jönsson	Verkställande direktör (VD)	2020	500 000 ²⁾	409 466
Johan Sandin	Chief Scientific Officer (CSO)	2017	–	875 834
Birgitta Lundvik	Chief Financial Officer (CFO)	2017	–	122 500
Pontus Forsell	Head of Research & Discovery	2017	–	907 477
Märta Segerdahl Storck	Chief Medical Officer (CMO)	2021	–	74 166

1) Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav.

2) Teckningsoptioner av serie 2023-2026.



MARTIN JÖNSSON

VD sedan 8 januari 2020

Född: 1968

Utbildning/erfarenhet: Martin Jönsson har en M.Sc. i företagsekonomi från Lunds universitet och har även studerat vid Universitetet i Freiburg, Tyskland samt vid University of Ottawa, Kanada. Martin Jönsson har mer än 20 års erfarenhet från global läkemedelsindustri och har haft flera ledande befattningar med erfarenhet av affärsutveckling, marknadsföring, försäljning, alliance management samt medical affairs. Tidigare arbetsgivare inkluderar Roche och Ferring Pharmaceuticals.

Pågående uppdrag: Ingen

Innehav: 409 466 aktier och 500 000 teckningsoptioner av serie 2023-2026.



JOHAN SANDIN

CSO från 8 januari 2020

(VD mellan 2017 – 7 januari, 2020)

Född: 1970

Utbildning/erfarenhet: Johan Sandin har en doktorsexamen från Karolinska Institutet med fokus på Neurofarmakologi och har en betydande akademisk och industriell erfarenhet (> 20 år). Han har tidigare arbetat på AstraZeneca, där han har haft vetenskapliga, projekt- och chefsbefattningar med ansvar för in vitro-biologi, in vivo-farmakologi och biokemiska biomarkörer inom CNS-området.

Pågående uppdrag: Styrelseledamot och VD på Sandin Pharma Consulting AB. Styrelseledamot i AC Intressenter AB. VD för AlzeCure Discovery AB.

Innehav: 875 834 aktier.


BIRGITTA LUNDAVIK
CFO från 2017
Född: 1967

Utbildning/erfarenhet: Birgitta Lundvik har en M.Sc. i företagsekonomi från Uppsala universitet och en eMBA in financial från Stockholms handelshögskola. Birgitta Lundvik har mer än 25 års erfarenhet från mjukvaruutveckling, life science och fastighetsbolag. Hon har varit involverad i flera M&A-projekt och har bred erfarenhet av venture capital bolag.

Pågående uppdrag: Styrelseordförande i HERAccount AB. Styrelseledamot och VD i Enable – Finance & Business Development in Sweden AB. Styrelsesuppleant i Helander & Lundvik Ekonomikonsulter AB och Balanced Competence Uppsala Redovisningsbyrå AB.

Innehav: 122 500 aktier.


PONTUS FORSELL
Head of HEAD OF RESEARCH & Discovery från 2017
Född: 1967

Utbildning/erfarenhet: Pontus Forsell har en doktorsexamen i medicinsk Biokemi & biofysik från Karolinska Institutet. Pontus Forsell har mer än 20 års erfarenhet från flera bioteknik- och läkemedelsföretag, såsom Biolipox, Orexo, Merck och AstraZeneca i projekt- och ledningspositioner. Han är expert på tidig läkemedelsutveckling inom sjukdomsområdena neurologi, analgesi och inflammation, liksom luftvägssjukdomar.

Pågående uppdrag: Styrelseledamot och VD för Research, Education & Training AB (RETAB).

Innehav: 907 477 aktier.


MÄRTA SEGERDAHL
CMO från 2021
Född: 1956

Utbildning/erfarenhet: Märta Segerdahl är legitimerad läkare, medicine doktor och disputerad och docent utbildad vid Karolinska Institutet. Märta har specialistkompetens inom anestesi, intensivvård och smärtmedicin. Märta har en betydande internationell akademisk och industriell erfarenhet inom området CNS och smärta. Efter 25 år inom klinisk medicin började hon på AstraZeneca 2006 och har sedan dess även arbetat inom läkemedelsindustrin på Grünenthal, Lundbeck och Asarina Pharma där hon har haft globala ledande befattningar inom translationell medicin, externa samarbeten och klinisk utveckling inom CNS-området.

Pågående uppdrag: Styrelseledamot och VD på MS Medical Consulting AB. Styrelseledamot och vice VD på Christian Storck Management AB.

Innehav: 74 166 aktier.

ÖVRIGA UPPLYSNINGAR AVSEENDE STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna har någon familjerelation med någon annan styrelseledamot eller annan ledande befattningshavare inom Bolaget. Ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna har under de senaste fem åren dömts i bedrägeri-relaterade mål. Inte heller har under de senaste fem åren reglerings- eller tillsynsmyndigheter (inbegripet erkända yrkes-sammanslutningar) officiellt bundit någon av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna vid och /eller utfärdat påföljder för ett brott. Ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare har heller under de senaste fem åren förbjudits av domstol att vara medlem i en emittents förvaltnings-, lednings- eller kontrollorgan eller från att ha ledande eller övergripande funktioner hos en emittent. Det föreligger inte heller några intressekonflikter, genom vilka styrelseledamöters eller ledande befattningshavares privata intressen skulle stå i strid med Bolagets intressen.

Samtliga styrelseledamöter och ledande befattningshavare är tillgängliga genom kontakt med Bolagets kontor på Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge.

ERSÄTTNINGAR OCH FÖRMÅNER TILL STYRELSEN OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

STYRELSEN

Ersättning till styrelsen beslutas av bolagsstämman. I tabellen nedan redovisas ersättning till styrelseledamöterna under 2023, inklusive villkorade eller uppskjutna ersättningar samt eventuella naturaförmåner som Bolaget beviljat för tjänster som utförts för Bolaget, oavsett av vem eller i vilken egenskap tjänsterna har utförts. Samtliga belopp uttrycks i kSEK.

LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Ersättning till ledande befattningshavare kan bestå av grund-ersättning, pension och övriga förmåner. I tabellerna nedan

redovisas ersättning till ledande befattningshavare under 2023, inklusive villkorade eller uppskjutna ersättningar samt eventuella naturaförmåner som Bolaget beviljat för tjänster som utförts för Bolaget, oavsett av vem eller i vilken egenskap tjänsterna har utförts. Samtliga belopp uttrycks i kSEK. Verkställande direktören Martin Jönsson är den enda ledande befattningshavaren som har en bonusplan. Planen består av finansiella och verksamhetsrelaterade milstolpar vars uppfyllande avgör bonusbeloppet.

PENSION OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER

Utöver vad som anges i detta avsnitt har Bolaget inte slutit något avtal med medlem av förvaltnings-, ledning eller kontrollorgan som ger sådan medlem rätt till pension eller liknande förmåner efter avslutat uppdrag.

Bolaget har inga avsatta eller upplupna belopp för pensioner och liknande förmåner efter avslutande av anställning eller uppdrag.

UPPLYSNINGAR AVSEENDE ERSÄTTNING TILL STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE, 2023

NAMN	UPPDRAG	GRUNDLÖN/ARVODE	PENSIONS-KOSTNAD	SUMMA
Thomas Pollare	Styrelseordförande	229	–	229
Eva Lilienberg	Ledamot	115	–	115
Ragnar Linder	Ledamot	115	–	115
Ellen Donnelly	Ledamot	115	–	115
Janet Hoogstraate ¹⁾	Ledamot	73	–	73
Martin Jönsson	VD	1 895	580	2 475
Övriga ledande befattningshavare (4 st)		5 948	1 037	6 985
Summa		8 490	1 617	10 107

1) Styrelseledamot från och med den 17 maj 2023

HISTORISK FINANSIELL INFORMATION

Historisk finansiell information för AlzeCure avseende räkenskapsåren 2022, 2023 samt för perioderna januari – mars 2023 och januari – mars 2024 är införlivade i Prospektet genom hänvisning. För närmare information se sida 4 under "Handlingar införlivade genom hänvisning".

Nedan presenteras historisk finansiell information för AlzeCure avseende räkenskapsåren 2022, 2023 samt kvartalsperioderna januari – mars 2023 och januari – mars 2024. Informationen för räkenskapsåren 2022 och 2023 är hämtad från Bolagets årsredovisningar. Informationen för perioderna januari – mars 2023 och januari – mars 2024 är hämtade ur Bolagets kvartalsrapport för perioden januari – mars 2024. Poster ifyllda "N/A" innebär att informationen inte återfinns i årsredovisningarna eller kvartalsrapporterna. Den finansiella informationen i detta avsnitt bör läsas tillsammans med Bolagets reviderade årsredovisningar för räkenskapsåren 2022 och 2023, Bolagets kvartalsrapport för perioden januari – mars 2023 och bolagets kvartalsrapport för perioden januari – mars 2024, inklusive tillhörande noter och revisionsberättelser, vilka delvis har införlivats i Prospektet via hänvisning, se "Handlingar införlivade genom hänvisning" på sida 4.

AlzeCures årsredovisningar för räkenskapsåren 2022 och 2023 har reviderats och revisionsberättelsen är fogad till årsredovisningarna. Kvartalsrapporterna för perioderna januari – mars 2023 respektive januari – mars 2024 har inte varit föremål för granskning av Bolagets revisor. Årsredovisningarna har upprättats i enlighet med International Financial Reporting Standards (IFRS) utgivna av International Accounting Standards Board (IASB) såsom de fastställts av Europeiska unionen (EU) med de restriktioner som följer av Årsredovisningslagen och RFR 2 Redovisning för juridiska personer. Kvartalsrapporterna för perioderna januari – mars 2023 respektive januari – mars 2024 har upprättats i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering. Förutom AlzeCures reviderade årsredovisningar för räkenskapsåren 2022 och 2023 har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor.

BOLAGETS RESULTATRÄKNING OCH ÖVRIGT TOTALRESULTAT

Belopp i kSEK	2024-01-01	2023-01-01	2023-01-01	2022-01-01
	2024-03-31	2023-03-31	2023-12-31	2022-12-31
	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>
Nettoomsättning	-	-	-	-
Rörelsens kostander				
Forskningskostnader	-7 012	-7 125	-27 707	-46 183
Administrationskostnader	-2 935	-2 702	-10 598	-10 168
Övriga rörelseintäkter	5	70	147	139
Övriga rörelsekostnader	-56	-5	-104	-230
Rörelseresultat	-9 998	-9 762	-38 262	-56 442
Resultat från finansiella poster				
Ränteintäkter och liknande resultatposter	195	217	1 102	207
Räntekostnader och liknande resultatposter	-1	0	-7	-4
Resultat efter finansiella poster	-9 804	-9 545	-37 167	-56 239
ÅRETS RESULTAT OCH TOTALRESULTAT¹	-9 804	-9 545	-37 167	-56 239
Periodens resultat per aktie före utspädning, kr	-0,16	-0,15	-0,60	-1,18
Periodens resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,16	-0,15	-0,60	-1,18
Genomsnittligt antal aktier före utspädning, st	62 087 012	62 087 012	62 087 012	47 696 091
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning, st	62 087 012	62 087 012	62 087 012	48 051 091

BOLAGETS BALANSRÄKNING

Belopp i kSEK	2024-03-31	2023-03-31	2023-12-31	2022-12-31
TILLGÅNGAR	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>
Anläggningstillgångar				
Tecknat men ej inbetalt kapital	-	-	-	42 455
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>				
Projekträttigheter	17	17	17	17
Summa immateriella anläggningstillgångar	17	17	17	17
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>				
Inventarier, verktyg och installationer	267	720	376	852
Summa materiella anläggningstillgångar	267	720	376	852
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>	-	-	-	7
Summa anläggningstillgångar	284	737	393	876
Omsättningstillgångar				
<i>Kortfristiga fordringar</i>				
Förskott till leverantör ¹⁾	-	1 215	-	-
Kundfordringar	-	-	-	-
Övriga kortfristiga fordringar	1 498	1 109	1 469	1 377
Förbetalda kostnader och upplupna intäkter	1 869	1 195	1 039	551
Summa kortfristiga fordringar	3 367	3 519	2 508	1 928
Kassa och bank	19 037	53 718	29 100	25 577
Summa omsättningstillgångar	22 404	57 237	31 608	27 505
SUMMA TILLGÅNGAR	22 688	57 974	32 001	70 836

1) Posten förekommer inte i årsredovisningen för räkenskapsåret 2022 eller i årsredovisningen för 2023

Belopp i kSEK	2024-03-31	2023-03-31	2023-12-31	2022-12-31
EGET KAPITAL OCH SKULDER	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>
Bundet eget kapital				
Aktiekapital	1 552	1 552	1 552	1 268
Ej registrerat aktiekapital	-	-	-	284
Summa eget kapital	1 552	1 552	1 552	1 552
Fritt eget kapital				
Överkursfond	362 440	362 020	362 440	361 981
Balanserat resultat	-340 218	-303 051	-303 051	-246 812
Årets resultat	-9 804	-9 545	-37 167	-56 239
Summa fritt eget kapital	12 418	49 424	22 222	58 930
Summa eget kapital	13 970	50 976	23 774	60 482
Kortfristiga skulder				
Leverantörsskulder	3 254	1 832	2 687	4 845
Övriga kortfristiga skulder	552	314	592	333
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	4 912	4 852	4 948	5 176
Summa kortfristiga skulder	8 718	6 998	8 227	10 354
Totala skulder	8 718	6 998	8 227	10 354
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	22 688	57 974	32 001	70 836

BOLAGETS KASSAFLÖDESANALYS

Belopp i kSEK	2024-01-01 2024-03-31	2023-01-01 2023-03-31	2023-01-01 2023-12-31	2022-01-01 2022-12-31
	<i>Ej reviderat</i>	<i>Ej reviderat</i>	<i>Reviderat</i>	<i>Reviderat</i>
Den löpande verksamheten				
Rörelseresultat före finansiella poster	-9 998	-9 762	-38 262	-56 442
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet</i>				
Avskrivningar	109	132	476	570
Erhållen ränta	195	217	1 102	207
Erlagd ränta	-1	-	-7	-4
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring av rörelsekapital	-9 695	-9 413	-36 691	-55 669
Förändring av rörelsekapitalet				
Förändring av övriga kortfristiga fordringar	-859	40 864	41 875	-41 923
Förändring av leverantörsskulder	567	-3 013	-2 158	-1 126
Förändring av övriga kortfristiga rörelseskulder	-76	-343	31	-1 193
KASSAFLÖDE FRÅN DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN	-10 063	28 095	3 057	-99 911
Investeringsverksamhet				
Investeringar i materiella anläggningstillgångar ¹⁾	-	-	-	-
Återbetalning av finansiell anläggningstillgång ²⁾	-	7	7	-
KASSAFLÖDE FRÅN INVESTERINGSVERKSAMHETEN	-	7	7	-
Finansieringsverksamhet				
Emissioner	-	-	420	94 065
Emmissionskostnader ³⁾	-	39	39	-10 318
KASSAFLÖDE FRÅN FINANSIERINGSVERKSAMHETEN	-	39	459	83 747
ÅRETS KASSAFLÖDE	-10 063	28 141	3 523	-16 164
Likvida medel vid årets början ⁴⁾	29 100	25 577	25 577	41 741
Likvida medel vid årets slut⁵⁾	19 037	53 718	29 100	25 577

1) Posten benämns "Återbetalning av finansiell anläggningstillgång" i årsredovisningen för räkenskapsåret 2023

2) Posten förekommer inte i årsredovisningen för räkenskapsåret 2022.

3) Posten förekommer inte i årsredovisningen för räkenskapsåret 2022.

4) Posten benämns "Likvida medel vid periodens början" i årsredovisningen för räkenskapsåret 2022

5) Posten benämns "Likvida medel vid periodens slut" i årsredovisningen för räkenskapsåret 2022

BOLAGETS NYCKELTAL

En del av de nyckeltal som presenteras nedan är inte definierade enligt AlzeCures tillämpade redovisningsregler för finansiell rapportering. AlzeCure bedömer att nyckeltalen ger en bättre förståelse för Bolagets ekonomiska trender. Nyckeltalen, såsom AlzeCure har definierat dessa, bör inte jämföras med andra bolags nyckeltal som har samma benämning då definitionerna kan skilja sig åt. Nyckeltalen i tabellen nedan har inte reviderats såvida inget annat anges.

Belopp i kSEK	2024-01-01 2024-03-31	2023-01-01 2023-03-31	2023-01-01 2023-12-31	2022-01-01 2022-12-31
Nettoomsättning	-	-	-	-
Rörelseresultat	-9 998	-9 762	-38 262	-56 442
Periodens resultat och totalresultat	-9 804	-9 545	-37 167	-56 239
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-0,16	-0,15	-0,60	-1,18
Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)	70,1	72,5	72,1	81,6
Balansomslutning	22 688	57 974	32 001	70 836
Likvida medel	19 037	53 718	29 100	25 577
Soliditet (%)	61,6	87,9	74,3	85,4
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning (st)	62 087 012	62 087 012	62 087 012	47 696 091
Genomsnittligt antal anställda	11	12	11	13

DEFINITIONER AV ALTERNATIVA NYCKELTAL

Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%) – Forskningskostnader dividerat med rörelsens kostnader, vilka innefattar forskningskostnader, administrationskostnader och övriga rörelsekostnader. I forskningskostnaderna ingår Bolagets direkta kostnader rörande forskningsverksamheten såsom kostnader för personal, material och externa tjänster. Nyckeltalet ger investeraren en bild av forskningskostnadernas storlek i relation till Bolagets rörelsekostnader.

Soliditet (%) – Justerat eget kapital i relation till totala tillgångar. Nyckeltalet ger information om Bolagets kapitalstruktur och visar hur stor del av totala tillgångar som utgörs av det justerade egna kapitalet. Nyckeltalet syftar till att belysa Bolagets finansiella stabilitet.

HÄRLEDNING AV ALTERNATIVA NYCKELTAL

Belopp i kSEK	2024-01-01 2024-03-31	2023-01-01 2023-03-31	2023-01-01 2023-12-31	2022-01-01 2022-12-31
Forskningskostnader	-7 012	-7 125	-27 707	-46 183
/ Rörelsekostnader	-10 003	-9 832	-38 409	-56 581
= Forskningskostnader i procent av rörelsekostnader (%)	70,1%	72,5%	72,1	81,6
Justerat eget kapital	13 970	50 976	23 774	60 482
/ Totala tillgångar	22 688	57 974	32 001	70 836
= Soliditet (%)	61,6%	87,9%	74,3	85,4

BETYDANDE FÖRÄNDRINGAR AV BOLAGETS FINANSIELLA STÄLLNING SEDAN UTGÅNGEN AV DEN SENASTE RÄKENSKAPSPERIODEN

Inga betydande förändringar av Bolagets finansiella ställning har skett sedan den 31 december 2023.

UTDELNINGSPOLICY

AlzeCure är ett tillväxtbolag där genererade vinstmedel planeras avsättas till utveckling av verksamheten. Mot denna bakgrund beräknar inte Bolaget lämna någon utdelning under de närmast följande åren men i framtiden när Bolagets resultat och finansiella ställning så medger, kan aktieutdelning bli aktuell. Bolaget har därmed för närvarande ingen utdelningspolicy.

Belopp i kSEK	2023	2022	2021
Utdelning	-	-	-

LEGALA FRÅGOR OCH ÄGARFÖRHÅLLANDEN

VÄSENTLIGA AVTAL

Med undantag för avtal som ingåtts inom ramen för den normala verksamheten har Bolaget inte ingått något avtal som är av väsentlig betydelse för Bolaget under en period om ett år omedelbart före offentliggörandet av Prospektet.

MYNDIGHETSFÖRFARANDEN, RÄTTSLIGA FÖRFARANDEN OCH SKILJEFÖRFARANDEN

Bolaget har inte under de senaste tolv månaderna varit part i några myndighetsförfaranden, rättsliga förfaranden eller skiljeförfaranden (inbegripet förfaranden som ännu inte är avgjorda eller som enligt Bolagets kännedom riskerar att inledas) som bedöms skulle kunna få betydande effekt på Bolagets finansiella ställning eller lönsamhet.

INTRESSEN OCH INTRESSEKONFLIKTER

Det föreligger inga intressekonflikter mellan någon av medlemmarna i Bolagets styrelse eller någon av de ledande befattningshavarna å ena sidan, och Bolaget å andra sidan.

TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE PARTER

Närstående parter är samtliga styrelseledamöter och ledande befattningshavare samt dess familjemedlemmar. De styrande principerna för vad som anses vara närståendetransaktioner framgår av IAS 24.

Till styrelsens ordförande och ledamöter utgår arvode enligt bolagsstämmans beslut. På årsstämman den 17 maj 2023 beslutades att styrelsens ordförande ska erhålla ett arvode om 250 000 SEK och att övriga styrelseledamöter som inte är anställda av bolaget ska erhålla ett arvode om 125 000 SEK var. Styrelsens ledamöter har inte rätt till några förmåner efter att deras uppdrag som styrelseledamöter har upphört.

Under andra kvartalet 2022 ingicks ett konsultavtal, på marknadsmässiga grunder, med R Linder Consulting AB, org. nr 530212-7138, som ägs av styrelseledamot Ragnar Linder. Avtalet avser konsulttjänster inom affärsutveckling. Under perioden 1 januari 2024 till och med datumet för Prospektet har konsultarvode uppgått till 9 kSEK, exklusive moms.

AKTIER OCH AKTIEKAPITAL

Enligt Bolagets bolagsordning som antogs på årsstämman den 15 oktober 2018 ska aktiekapitalet vara lägst 580 000 SEK och högst 2 320 000 SEK fördelat på lägst 23 200 000 och högst 92 800 000 aktier. Aktiekapitalet uppgick per den 1 januari 2023 till 1 552 175,3 SEK, varav 283 841,18 avsåg emitterade men ännu ej registrerade aktier, och antalet aktier uppgick till 62 087 012. Aktiekapitalet i Bolaget uppgick per den 31 december 2023 till 1 552 175,3 SEK fördelat på totalt 62 087 012 aktier. Varje aktie har ett kvotvärde om 0,025 SEK, och medför (1) röst. Aktierna i Bolaget är av samma aktieslag, stamaktie och är utfärdade i enlighet med svensk rätt och är denominerade i SEK. Aktierna är fullt betalda och fritt överlåtbara.

AKTIEÄGARAVTAL

Såvitt Bolagets styrelse känner till finns inga aktieägaravtal mellan Bolagets aktieägare som syftar till gemensamt inflytande över Bolaget. Bolagets styrelse känner inte heller till några avtal eller motsvarande överenskommelser som kan leda till att kontrollen över Bolaget förändras.

AlzeCure har inte vidtagit några särskilda åtgärder i syfte att garantera att kontrollen över Bolaget inte missbrukas och det finns inga bestämmelser i Bolagets bolagsordning som kan fördröja, skjuta upp eller förhindra en ändring av kontrollen av Bolaget. De regler till skydd för minoritetsaktieägare som finns i aktiebolagslagen (2005:551) utgör dock ett skydd mot en majoritetsägares eventuella missbruk av kontroll över ett bolag.

STÖRRE AKTIEÄGARE

Antalet aktieägare i AlzeCure uppgick per den 31 mars 2024 till cirka 3 190. Alla aktier i Bolaget har lika röstvärde. I tabellen nedan redovisas de aktieägare som innehar fem procent eller mer i Bolaget per samma datum baserat på uppgifter från Euroclear Sweden AB. Aktierna har samma röstvärde. Det finns per dagen för prospektets offentliggörande, så vitt bolaget känner till, ingen part/partner som direkt eller indirekt kontrollerar Bolaget.

AKTIEÄGARE	ANTAL AKTIER	ÄGANDE (%)
BWG Invest Sarl	8 747 295	14,1
Sjuenda Holding AB	4 400 000	7,1
FV Group AB	4 400 000	7,1
Totalt aktieägare med >5%	17 547 295	28,3
Övriga aktieägare	44 539 717	71,7
Totalt	62 087 012	100

AKTIEBASERADE INCITAMENTSPROGRAM

Bolaget ställde under 2023 ut ett incitamentsprogram i form av teckningsoptioner, serie 2023-2026, till verkställande direktören. Totalt emitterades 500 000 teckningsoptioner. Teckningsoptionerna emitterades till marknadspris enligt oberoende extern värdering baserat på Black & Scholes beräkningsmodell per den 17 maj 2023 och berättigar till teckning av aktier under perioden 1 juli 2026 – 1 augusti 2026. Teckningskursen för nytecknade aktier uppgår till 150 procent av den volymviktade genomsnittliga senaste betalkursen för Bolagets aktie på Nasdaq First North Premier Growth Market under de 10 handelsdagar som föregick årsstämman den 17 maj 2023, det vill säga 6,70 SEK per aktie. Detta är det enda utestående incitamentsprogrammet per 31 december 2023.

Den totala utspädningseffekten utgör 0,8 procent på balansdagen 31 december 2023.

KONVERTIBLER

Per dagen för prospektet har Bolaget inte utgivit några konvertibler.

TILLGÄNGLIGA HANDLINGAR

Kopior av följande handlingar kan under hela Prospektets giltighetstid granskas på Bolagets kontor (Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge) under ordinarie kontorstid.

- AlzeCures uppdaterade stiftelseurkund (registreringsbevis) och bolagsordning.

Handlingarna ovan finns även tillgängliga i elektronisk form på Bolagets webbplats, www.alzecurepharma.se. Vänligen notera att informationen på webbplatsen inte utgör en del av Prospektet och inte har granskats eller godkänts av Finansinspektionen.

