

Årsstämma 7 Maj 2008

Punkt 8 – Verkställande Direktörens redogörelse

Herr Ordförande,
Bästa Aktieägare,
Mina Damer och Herrar,

Active Biotech befäste under 2007 sin position som ett bolag med en balanserad och väl utvecklad projektportfölj.

Året visade fortsatta framsteg för projekten - samtliga fem projekt i klinisk fas fortskred planenligt.

BILD 10

Marknadsvärdet på de indikationsområden vi arbetar inom är betydande.

Multipel Skleros drabbar i huvudsak unga människor och i större utsträckning kvinnor. Den genomsnittliga tidpunkten för insjuknande är i trettioårsåldern. Det uppskattas att över två miljoner personer världen över lider av sjukdomen. MS är en gradvis tilltagande, demyeliniserande sjukdom i det centrala nervsystemet som drabbar hjärna, ryggmärg och synnerver. För den som drabbas av MS innebär sjukdomen ofta en påverkan på det sociala livet och den allmänna livskvaliteten.

Marknaden för MS-läkemedel uppgick 2007 till cirka 7 miljarder dollar och ökar med tvåsiffriga procenttal varje år. Bedömningarna om den framtida marknadsstorleken varierar något men de indikerar en ökning med cirka 60 procent inom den kommande 5-årsperioden.

SLE är en bindvävssjukdom som kan orsaka inflammation och skador i bindväven i många olika organ. Sjukdomen framskrider i skov med relativt symptomfria perioder dessemellan. Den drabbar framförallt kvinnor i fertil ålder. Sjukdomen har ytterst varierande förlopp och symptom, beroende på vilka organ som drabbas och kan därför vara svårdiagnostiserad. Utan behandling kan SLE vara livshotande. Mer än 1 miljon personer i USA och Europa är drabbade av någon form av SLE. Marknadspotentialen för SLE-indikationen kan därför försiktigt uppskattas till minst 6 miljarder dollar.

RA (reumatoid artrit) eller ledgångsreumatism, är en kronisk inflammatorisk sjukdom vars orsak fortfarande är okänd. Sjukdomen drabbar kroppens leder och orsakar inflammationer. Inflammationen drabbar leder, senor men även ledbrosk och omgivande skelett, vilket gör att patienterna så småningom kan drabbas av rörelseinskränkande handikapp. Över 2 miljoner personer i USA lider av RA. Sjukdomen är vanligare bland kvinnor. Marknaden för läkemedel mot RA uppskattas 2007 uppgå till 5,7 miljarder dollar.

Njurcancer drabbar årligen närmare 40 000 personer i USA och cirka 200 000 världen över. Vanligaste ålder för insjuknande är mellan 50-70 år, vanligare bland män än kvinnor. Hälften av patienterna drabbas av metastaser. Då sjukdomen metastaserat är median-överlevnaden ett år. Endast 5-10 procent av patienterna lever fem år efter diagnos. Marknaden för njurcancerbehandling beräknas till närmare 1 miljard dollar per år.

Prostatacancer är en sjukdom med mycket varierande svårighetsgrad. Trots att prognosen är relativt god är prostatacancer den cancerform som orsakar näst flest dödsfall bland män. Under 2007 beräknas drygt 220 000 nya fall diagnostiseras enbart i USA. Sjukdomen är mycket ovanlig före 50 års ålder. Prostatacancer i tidig fas är hormonberoende och stimuleras i sin tillväxt av det manliga könshormonet testosteron. Patienter med avancerad prostatacancer får ofta metastaser i skelettet. Dessa tumörer växer oberoende av hormon. Den globala marknaden för prostatacancerläkemedel uppgår till 3,6 miljarder dollar per år.

BILD 11

Vår samarbetspartner Teva avslutade i september 2006 framgångsrikt en kompletterande fas II-studie av laquinimod för val av optimal dos inför fas III-studierna.

Studien visade att daglig oral behandling med 0,6 mg laquinimod signifikant minskade sjukdomsaktiviteten - mätt med magnetkamera (MRI) - med medianvärdet 55 % jämfört med placebo. Säkerhets- och biverkningsdata bekräftade den fördelaktiga säkerhetsprofil som setts i tidigare kliniska fas II studier.

BILD 12

I stort sett alla de patienter som ingick i fas II-studien fortsatte in i en s.k. extensionsstudie i ytterligare 9 månader. Efter denna studie har ytterligare förlängning av studien skett där samtliga patienter erhåller laquinimod 0,6 mg. Denna sista del är en s.k. "open label" d.v.s. studien är ej längre blind utan både patient och läkare vet att de får laquinimod och vilken dos.

Genom dessa utökade studier, som kommer att löpa parallellt med fas III-programmet, byggs det upp en databas, som dels ger oss mer information om de kliniska parametrarna (skov eller relaps, sjukdomsutveckling mm.) dels dokumenterar långtidssäkerhet. De patienter som deltar fullt ut kommer att vara behandlade och uppföljda under flera år.

Fram tills nu har nästan 500 patienter behandlats med produkten i fas I-II studier.

Alla dessa data som genererats stärker ytterligare att laquinimod har en unik verkningsmekanism som är "first-in-class".

Detta ger också laquinimod en distinkt attraktiv profil både vad gäller effekt och säkerhet jämfört med konkurrerande orala substanser under utveckling som i princip alla är immunsuppressiva.

Vi följer utvecklingen av alla konkurrerande projekt, både vad gäller effekt samt har ett speciellt fokus på biverkningsvidan vid längre tids behandling i den mån den rapporteras.

BILD 13

Under sommaren 2007 gav både de amerikanska läkemedelsmyndigheterna, FDA, och de europeiska, EMEA, godkännande för att starta fas III-prövningar.

Detta var en viktig milstolpe och ett nålsöga för laquinimods utveckling. Det innebar att båda myndigheterna har gått igenom all dokumentation och historiska data samt fastslagit att laquinimods säkerhet och effektivitet uppfyller kraven på att gå vidare i utvecklingen in i fas III.

Det globala fas III-programmet kommer att löpa i två år på 175 MS-centrum i USA, Europa och Israel och omfatta totalt cirka 2200 MS-patienter uppdelat på två olika studier. Det blir, mig veterligen, det största fas III-program som genomförts av ett svenskt bolag utanför Astra/Pharmacia-sfären.

I november 2007 meddelade vi tillsammans med Teva att patientrekryteringen hade inletts i den första studien, och nu har även den andra studien initierats.

Den första studien är den s.k. "ALLEGRO" studien – "Assessment of oral laquinimod in preventing progression of multiple sclerosis". Allegro är en global, registrerings- grundande, dubbel-blind, placebokontrollerad studie som kommer att utvärdera effektivitet, säkerhet och tolerabilitet för behandling av relapserande remitterande multipel skleros. Totalt kommer cirka 1000 patienter att ingå i studien. Studien löper i två år med möjlighet till förlängning.

Den andra studien, "BRAVO" – "Benefit-risk assessment of Avonex[®] and laquinimod" är också registreringsgrundande. Det är en placebokontrollerad studie där effekterna av laquinimod jämförs med placebo. Studien kommer även att ge data som utvärderar "risk-benefit" fördelar med laquinimod (en tablett om dagen) jämfört med en injicerbar produkt, Avonex[®], som idag är etablerad på marknaden. Även denna löper i två år och kommer att omfatta cirka 1200 patienter i samma kategori dvs. relapserande remitterande multipel skleros.

Båda dessa studier kommer att kontinuerligt rapporteras dels på Tevas egen hemsida, dels på den officiella "clinicaltrials.gov" från NIH (National Institutes of Health) i USA.

BILD 14

Avtalet med Teva ger dem rätt att utveckla laquinimod för samtliga indikationer. Nyligen informerade Teva om att man beslutat att starta kliniska prövningar även för Lupus Nephritis, en form av Lupus som attackerar njurarna, och Crohns sjukdom.

Efter att de positiva resultaten från fas II-studien redovisats 2006, betalade Teva oss en delmålsersättning på 51,2 miljoner kronor – vilket innebär att vi hittills erhållit cirka 90 miljoner kronor i ersättningar från Teva relaterat till laquinimod.

Teva kommer att göra vidare betalningar till oss vid uppfyllande av olika delmål. Summan av alla potentiella betalningar uppgår till 92 miljoner dollar.

Teva driver och bekostar all utveckling av laquinimod och investerar kraftigt i den kliniska utvecklingen, med ett belopp som enligt vår bedömning uppgår till 200-300 miljoner dollar.

Vi kommer också att erhålla en trappstegsvis stigande tvåsiffrig royaltyersättning på framtida försäljning av laquinimod på marknaden. Denna royalty gäller för alla indikationer, inte bara MS.

Den ekonomiska uppsidan är enorm, och gemensamt bedömer vi att laquinimod har potential att sälja för mer än en miljard dollar om året.

Utmaningen är att snabbt rekrytera patienter till de båda fas III-studierna, och för detta är ingen bättre än vår partner Teva. De har en närvaro på i princip alla MS-centrum globalt och har tidigare visat sig mästertliga på att utforma och genomföra framgångsrika kliniska studier.

BILD 15

ANYARA är en immunologisk cancerbehandling där kroppens egna T-lymfocyter aktiveras och används för att döda tumörcellerna.

När vi tog fram ANYARA optimerade vi den första generationens läkemedelskandidat (TTS CD2) och har designat en produkt med förbättrad antitumör effekt med lägre toxicitet och som kan ges i avsevärt högre doser.

Under 2006 avslutades framgångsrikt tre kliniska fas I-studier av ANYARA för behandling av icke-småcellig lungcancer, njurcancer och cancer i bukspottkörteln.

Resultaten från fas I-programmet visade att ANYARA kan doseras på ett säkert och bekvämt sätt.

Positiva överlevnadsdata för njurcancerpatienter som behandlats med den första generationens ANYARA har publicerats. Överlevnaden var dubbelt så lång som förväntad.

Active Biotech har sedan 2006 valt att fokusera den kliniska utvecklingen mot indikationen njurcancer och vi inledde detta år en stor fas II/III-studie av ANYARA med en omfattande dokumentation att stödja oss på.

Studien är en randomiserad kontrollerad klinisk fas II/III-studie av ANYARA i kombination med interferon-alfa i patienter med avancerad njurcancer.

Studien genomförs vid cirka 50 kliniker i Europa.

Det primära målet är överlevnad och studien kommer totalt att omfatta cirka 500 patienter. Förväntad överlevnad med konventionell behandling för dessa patienter är 10-15 månader och längden på studien kommer att vara avhängig patienternas sjukdomsutveckling.

Rekryteringen går enligt plan och vi arbetar nu med förberedelserna för en interimsanalys som sker då cirka 200 patienter är inkluderade i studien.

Om denna analys är positiv, fortsätter studien med samma protokoll som då blir registreringsgrundande.

ANYARA erhöll i juli 2007 ”orphan drug status” för behandling av njurcancerpatienter från EMEAs expertkommitté. Detta var ett viktigt steg i utvecklingen och innebär bland annat upp till tio års exklusivitet på marknaden efter att produkten erhållit registreringsgodkännande.

BILD 16

I projektet TASQ utvecklar vi en angiogeneshämmande substans för oral kronisk behandling av prostatacancer, dvs i tablettform.

Efter studier på friska frivilliga försökspersoner startades i Sverige 2004 en inledande klinisk fas I doseskaleringsstudie omfattande prostatacancerpatienter med så kallad hormonrefraktär prostatacancer. Detta är en framskriden form av sjukdomen där tumörcellerna inte längre svarar på hormonbehandling.

Under 2006 presenterade vi interimresultat från denna fas I-studie som omfattade 24 patienter med prostatacancer. Interimsutvärderingen visade att behandling med 0,5 mg TASQ

dagligen ledde till en reducerad ökningstakt av PSA-värdet hos samtliga utvärderade patienter. I nio av tio patienter halverades ökningstakten.

Resultaten visade även att behandlingen tolererades väl av patienterna med milda och övergående bieffekter.

Huvudmålet för studien är att studera säkerheten för TASQ i ökande doser men som i de flesta cancerstudier så studerar vi behandlingseffekter så tidigt som möjligt.

Efter denna första analys har fler patienter behandlats med en högre dos och samtliga patienter följts upp under en längre tid. Trenden är fortsatt positiv.

Vi beslutade därför att gå vidare i den kliniska utvecklingen och i augusti 2007 godkände FDA vår IND-ansökan och vi kunde starta en fas II, "proof of concept"-studie i USA och Sverige. Även Kanada kommer inom kort att inkluderas.

Studien är en randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind studie av behandling med en tablett 1mg TASQ dagligen jämfört med placebo i 200 patienter.

Studien omfattar symptomfria patienter med metastaserande, hormonresistent prostatacancer.

Det primära målet med studien är att mäta andelen patienter som inte försämras i sin sjukdom efter sex månaders behandling med TASQ jämfört med placebo. Utöver detta studeras ett antal sekundära mål.

BILD 17

Marknadens medvetenhet om sjukdomen systemisk lupus erythematosus eller SLE har ökat väsentligt de senaste åren.

Fas Ib-studien med SLE-patienter har tagit längre tid än vi ursprungligen planerat, då vi under studiens gång kunnat öka behandlingsdoserna till en nivå som är högre än vad vi förväntade oss vid studiens början. Denna tidsförskjutning kommer vi dock att ta igen i den vidare utvecklingen.

Denna studies mål är primärt att studera hur patienterna tolererar substansen samt dess farmakokinetiska egenskaper men även här följer vi ett antal effektparametrar samt biologiska markörer.

Vi räknar nu med att starta ett klinisk fas II/III-program runt årsskiftet 2008/2009. Vi är i diskussion med läkemedelsmyndigheter kring design av detta program.

De vetenskapliga rön som vi har från projektet kring quinolinsubstansernas verkningsmekanism gör 57-57 ännu mer intressant än tidigare och har väsentligt ökat projektets värde.

Flera stora läkemedelsbolag har identifierat SLE som ett område med stora medicinska behov. Hittills har inget bolag lyckats leverera positiva studieresultat, senast har bland annat Teva och Genentech tvingats konstatera att deras kliniska SLE-prövningar inte givit positivt resultat.

BILD 18

RhuDex[®] är en "first in class" s.k. "CD 80-antagonist", och även denna produkt ges i tablettform.

Den är i första hand avsedd för behandling av RA. Efter positivt avslutade fas I-studier i friska frivilliga genomfördes en doseskaleringsstudie i patienter med RA framgångsrikt. En klinisk fas IIa-studie startade i början av 2007 och förväntas att rapporteras inom kort. I det fortsatta programmet planeras en kompletterande kontrollerad fas II-studie med fler än 200 patienter att inledas under första halvåret 2008.

Projektet drivs och finansieras till fullo av det tyska bioteknikbolaget MediGene och är ett av deras högst prioriterade projekt. Om projektet är framgångsrikt kan vi erhålla delmålsbetalningar på upp till 5,8 miljoner brittiska pund samt royalty på framtida försäljning.

BILD 19

Det prekliniska projektet I-3D, som vi drivit tillsammans med vår partner Chelsea Therapeutics, har vi beslutat att inte driva vidare. Vi kommer i stället att följa strategin att fokusera ytterligare på vår unika quinolinbaserade teknikplattform med immunmodulerande substanser.

Projektet kring verkningsmekanismen för quinolinsubstanserna har varit fortsatt framgångsrikt.

Många immunreglerande substanser reglerar immunförsvaret enbart kvantitativt och är immunsuppressiva dvs. de trycker ner och "stänger av" immunförsvaret.

Quinolinerna är immunmodulerande och påverkar i stället immunförsvaret kvalitativt. Det är därför av mycket stort intresse att klargöra verkningsmekanismen för quinolinsubstanserna och beskriva hur denna skiljer sig från andra substanser i klinisk utveckling.

Resultaten stärker avsevärt dokumentationen och värdet av de kliniska quinolinprojekten, dvs. laquinimod, 57-57 och TASQ.

Det är även en bas för att ta fram helt nya läkemedel mot autoimmuna sjukdomar.

Genom att vi nu har definierat en målmolekyl för quinolinsubstansfamiljen är det logiskt att fokusera på att ta fram nya patenterbara läkemedelskandidater som binder till denna molekyl.

Dessa kommer sedan att utvecklas mot indikationer där quinoliner har visat god behandlingseffekt i experimentella modeller eller patienter.

Resultaten innebär att det sökta patentskyddet för målmolekylen kan stärkas, vilket för närvarande prioriteras. Publiceringen av resultaten kommer därefter att ske i vetenskapliga tidskrifter. Avsikten är att detta skall ske under 2008.

BILD 20

Verksamhetsmålen för 2008 ligger fast.

* fas III-program för relapserande MS pågår med laquinimod i Europa, USA och Israel.

* interimanalys av fas II/III-studien i njurcancerpatienter för ANYARA genomförs.

BILD 21

* fas II-program i prostatacancerpatienter för TASQ pågår.

* fas II/III-studier i lupuspatienter för 57-57 påbörjas under året.

* fas IIB-studier i RA-patienter för RhuDex[®] påbörjas av vår partner MediGene

* prekliniska projekt; fokus på immunmodulerande substanser.

BILD 22

Innan jag går vidare till det ekonomiska utfallet vill jag, som förra året, visa en översikt av hur Active Biotechs projekt har finansierats fram till nu.

För de projekt som har sina rötter i Pharmacia, i huvudsak quinolinerna (laquinimod, TASQ samt 57-57) och ANYARA uppgår de historiska kostnaderna som Pharmacia burit innan Active Biotech bildades till uppskattningsvis 1,8 miljarder kronor.

Under åren har vi avyttrat tillgångar (fastigheter och verksamheter) för 1,6 miljarder kronor.

Den första nyemissionen, som skedde i samband med förvärvet av Lund Research Center 1998, var knappt 500 miljoner kronor.

Under perioden efter 1998 fram till 2007 genomförde vi 4 emissioner vilket gav ytterligare kapitaltillskott på drygt 750 miljoner kronor.

Vi har således fram till slutet av 2007 finansierat forskningsprojekten genom emissioner på cirka 1,3 miljarder kronor. Ytterligare tillskott har kommit genom avyttringar på cirka 1,6 miljarder kronor och därtill skall läggas historiska kostnader tagna av Pharmacia på 1,8 miljarder kronor.

Totala investeringen i projekten upp till nu blir med denna enkla matematik 4,7 miljarder kronor. Till detta skall läggas de investeringar som våra partners Teva och MediGene gör i den kliniska utvecklingen av laquinimod och RhuDex[®].

BILD 23

Koncernens rörelseresultat uppgick 2007 till -202,7 miljoner kronor att jämföra med -124,6 miljoner kronor föregående år.

Omsättningen för 2007 uppgick till 12,1 miljoner kronor att jämföras med 66,4 miljoner kronor för år 2006.

Intäkterna för 2007 uppgick till 12,1 miljoner kronor och omfattade 8,8 miljoner service- och hyresintäkter samt 3,3 miljoner i forskningsbidrag från Vinnova.

Under 2006 hade vi intäkter från Teva uppgående till 51,2 miljoner kronor. Vidare hade vi intäkter från Chelsea Therapeutics på 7,2 miljoner kronor samt service- och hyresintäkter.

Forsknings & utvecklings- och administrationskostnader uppgick till 214,7 miljoner kronor, en ökning från 190,9 miljoner kronor jämfört med året innan. Kostnadsökningen förklaras av

de ökade kliniska forskningsaktiviteterna, framför allt den pågående ANYARA fas II/III-studien samt fas II-studien för TASQ.

Det finansiella nettot uppgick till -5,0 miljoner kronor jämfört med -17,3 miljoner kronor föregående år. Förbättringen av det finansiella nettot förklaras av högre ränteintäkter samt lägre räntekostnader då det konvertibellån som utgavs 2004 löstes i förtid under andra kvartalet 2007.

BILD 24

Koncernens totala tillgångar uppgick vid utgången av 2007 till 489,5 miljoner kronor att jämföras med 462,4 miljoner kronor motsvarande period 2006.

Anläggningstillgångarna uppgick till 332,2 miljoner kronor och bestod i huvudsak av fastigheten med tillhörande inventarier, verktyg och installationer, 329,7 miljoner kronor.

Likvida medel uppgick till 138,6 miljoner kronor att jämföras med 97,9 miljoner kronor vid slutet av 2006.

De totala skulderna uppgick vid årsskiftet till 300,0 miljoner kronor, varav fastighetslånet uppgick till 252,2 miljoner kronor.

BILD 25

Årets positiva kassaflöde uppgick till 40,7 miljoner kronor att jämföras med -80,5 miljoner kronor föregående år. Utvecklingen förklaras av den under 2007 genomförda nyemissionen som tillförde 234,4 miljoner kronor.

BILD 26

SIX bioteknikindex, där Active Biotech-aktien ingår, minskade under 2007 med drygt 30 %. Active Biotech-aktien sjönk under samma period med cirka 25 %, från 78,00 kronor i början av året till 58,75 kronor den sista december 2007.

Vid utgången av 2007 var Active Biotechs marknadsvärde cirka 2,8 miljarder kronor, att jämföras med 3,1 miljarder kronor vid utgången av 2006.

BILD 27

För att stärka bolagets finansiella ställning och driva utvecklingen av bolagets kliniska portfölj vidare, har styrelsen för Active Biotech AB beslutat att föreslå årsstämman idag att besluta om en nyemission om cirka 160 MSEK med företrädesrätt för aktieägare.

Emissionen föreslås ge nuvarande aktieägare rätt att med företrädesrätt teckna en ny aktie för varje tolvtalet befintliga aktier till en teckningskurs om 40 kronor per aktie.

MGA Holding AB med 30 procent av aktier och röster, och Nordstjernan AB med knappt 15 procent av aktier och röster har förbundit sig att teckna sig för sina respektive företrädesrättsandelar i emissionen. Härutöver har Nordstjernan AB, förbundit sig, mot sedvanlig garantiprovision, att om emissionen inte skulle bli fulltecknad teckna de ytterligare aktier som inte tecknas med företrädesrätt. Emissionen är alltså garanterad i sin helhet.

Prospektet kommer att offentliggöras innan teckningsperioden inleds.

Efter den genomförda företrädesemissionen kommer antalet aktier i Active Biotech att uppgå till 51,2 miljoner.

Denna fråga behandlas under punkt 18 på dagordningen.

BILD 28

Active Biotech är ett bolag som ännu inte har någon kontinuerlig intäcksström utan istället värderas på forskningsframgångar, partnerskap och framtida intäkter.

Den dag då en jämn intäcksström i form av royalties på försäljning uppnås ändras bolagets förutsättningar väsentligt.

Fram till lansering av vår första produkt kommer verksamheten att fortsätta generera underskott.

Initiala betalningar och delmålsbetalningar från samarbetspartners kommer att ge intäkter, dock med osäkerhet och oregelbundenhet.

Det är ett ansvar för en styrelse för varje bolag som inte har en förutsägbar intäcksström, att säkerställa en uthållig finansiering och för detta ha alla finansiella verktyg i beredskap.

Detta är viktigt för att inte riskera, att värden som skapats i bolagets projekt, ej reflekteras i aktiens värdering.

Det är ett skydd för aktieägarna.

För att ha handlingsfrihet och kunna förfoga över olika finansieringsredskap, begär styrelsen ett mandat, att fram till den ordinarie årsstämman 2009, med eller utan företrädesrätt emittera maximalt fem miljoner nya aktier.

Detta kan ske vid ett eller flera tillfällen.

Denna fråga behandlas under punkt 19 på dagordningen.

—

Vi kan se fram emot ännu ett spännande och förhoppningsvis framgångsrikt år.

Samtliga fem projekt tar nu ytterligare viktiga steg på vägen mot färdiga läkemedel.

Därtill kommer det nya prekliniska programmet med fokus på de immunmodulerande substanser som utvecklas kring quinolinerna.

Med framgångar i vetenskapen närmar vi oss också nya kommersiella framgångar.

Jag tackar för uppmärksamheten.

Nästa rapporttillfälle är den 6 augusti.

Jag svarar nu gärna på frågor.