

## Årsstämman 19 april 2007

### *Punkt 8 – Anförande av Verkställande Direktören*

**Herr Ordförande,  
Bästa Aktieägare,  
Mina Damer och Herrar,**

**Active Biotech fortsätter att utvecklas från tidig forskning till att bli ett mognare företag. Efter fortsatta framgångar i våra kliniska projekt har vi nu en balanserad och relativt framskriden forskningsportfölj.**

**Även 2006 blev ett år med goda framsteg för projekten - samtliga fem projekt i klinisk fas fortskred helt enligt plan och uppnådde alla de mål vi ställt upp för året.**

### **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 2006 till drygt 5 miljarder dollar och ökar med tvåsiffriga procenttal varje år. Bedömningarna om den framtida marknadsstorleken varierar något men de indikerar en fördubbling 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 – något större än dagens MS-marknad.**

**RA (reumatoid artrit) 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 uppgår till över 4 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.**

**Femårsöverlevnaden för sjukdomen då den inte spridit sig är cirka 64 %. Har sjukdomen spridits till lymfkörtlarna sjunker femårsöverlevnaden ner till 5–15%.  
Marknaden för njurcancerbehandling beräknas till cirka 1 miljard dollar.**

**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 2006 beräknas drygt 2,2 miljoner nya fall diagnostiseras enbart i USA. Sjukdomen drabbar främst de över 50 år. 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.  
Marknadsstorleken för prostatacancerläkemedel är drygt 3 miljarder dollar per år.**

## **BILD 11**

**Vår samarbetspartner Teva avslutade framgångsrikt i september den kompletterande fas II-studien av laquinimod för val av optimal dos inför registreringsgrundande fas III-studier. Studien uppnådde sitt mål och visade att en tablett laquinimod 0,6 mg/dag signifikant reducerade sjukdomsaktiviteten jämfört med placebo. Dessutom uppvisades en stark trend mot minskning av antalet skov/relapser, trots den korta studietiden.**

**Studien löpte i 9 månader och omfattade drygt 300 patienter med relapserande multipel skleros, MS. Det var en klinisk dubbelblind (d.v.s. kodad för både läkaren och patienten), placebokontrollerad multicenter fas IIb studie som genomfördes i nio länder med patienter med relapserande MS. Säkerhets- och biverkningsdata**

**bekräftade den fördelaktiga säkerhetsprofil som uppvisats i tidigare fas II-studier.**

**Dessa resultat kommer att presenteras inom kort, den 1 maj, på American Academy of Neurology i Boston – den största årliga konferensen för MS-läkare från hela världen.**

**Baserat på resultaten från denna studie kommer det registreringsgrundande fas III-programmet genomföras med syfte att dokumentera laquinimods effektivitet och säkerhet vid behandling av relapserande MS.**

## **BILD 12**

**Arbetet med att starta fas III-studierna i USA och Europa pågår intensivt och rekrytering planeras starta under året.**

**I stort sett alla de patienter som ingick i fas IIb-studien har fortsatt in i en s.k. extensionsstudie som kommer att löpa ytterligare 9 månader. Denna studie är fortfarande blindad men de patienter som i huvudstudien fick placebo får här laquinimod (0,3 eller 0,6 mg) och ingen mer placebo. Efter denna studie kommer en ytterligare förlängning av studien att ske 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 relapser, sjukdomsutveckling mm.) dels dokumenterar långtidssäkerhet. De patienter som deltar fullt ut kommer att vara behandlade och uppföljda under flera år.**

## **BILD 13**

**Vi har redan idag data från närmare 400 patienter som har behandlats med laquinimod i olika fas II-studier.**

**Alla dessa data som genererats stärker ytterligare att laquinimod har en unik verkningsmekanism.**

**Detta ger också laquinimod en distinkt attraktiv profil jämfört med konkurrerande orala substanser under utveckling som i princip alla är immunsuppressiva.**

**Efter att de positiva resultaten från fas II-studien redovisats, 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 cirka 650 miljoner kronor eller 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 vida överstiger 1,5 miljarder kronor.**

**Vi kommer också att erhålla en trappstegsvis stigande tvåsiffrig royaltyersättning på framtida försäljning av laquinimod på marknaden.**

**Målet för alla involverade är att bringa produkten till marknad snabbast möjligt, och att maximera sannolikheten för framgång genom väl designade högkvalitativa kliniska studier accepterade av både FDA och EMEA.**

**Teva är en professionell och mycket engagerad samarbetspartner och laquinimod har högsta prioritet.**

## **BILD 14**

**I slutet av 2006 initierades en randomiserad klinisk fas II/III-studie av ANYARA i kombination med interferon-alfa i patienter med avancerad njurcancer.**

**Detta är den sista fasen av ANYARAs utveckling mot att bli ett registrerat läkemedel.**

**Vi har efter hand publicerat byggstenarna i ett ”farmakologiskt proof of concept” för ANYARA. Det är en rad resultat som alla pekar på att behandlingskonceptet fungerar och har uppfyllt de kriterier som sattes upp vid utvecklingen av ANYARA.**

**Vi har dokumenterat den maximalt tolererbara dosen vilket visar att vi kan ge 100 – 200 gånger högre dos än i den första generationen.**

**Biomarkörer relaterade till förlängd överlevnad samt ökning av antalet ANYARA-reaktiva T-lymfocyter efter behandling understryker ANYARAs selektiva immunstimulerande egenskaper hos cancerpatienter.**

**Vi har också genomfört en så kallad PET-studie vilken bekräftade att ANYARA anrikas specifikt i tumören hos cancerpatienter.**

**Slutligen har vi genomfört en kombinationsstudie av ANYARA med Taxotere, ett cellgift som är väletablerat för bl a behandling av icke-småcellig lungcancer.**

**Positiva överlevnadsdata för njurcancerpatienter som behandlats med den första generationens ANYARA har publicerats. Överlevnaden var avsevärt längre än förväntad.**

**När vi nu inlett en stor fas II/III-studie av ANYARA har vi således en omfattande dokumentation att stödja oss på.**

**Studien genomförs vid 45 kliniker i Europa.**

**Det primära målet är överlevnad och studien kommer totalt att omfatta cirka 500 patienter. En interimanalys av cirka 200 patienter planeras till halvårsskiftet 2008. Om denna analys är positiv, fortsätter studien med samma protokoll som då blir registreringsgrundande och kan resultera i att en registreringsansökan kan lämnas in år 2009/10.**

**Positivt resultat innebär naturligtvis att projektets värdering stärks och underlättar diskussioner med kommersiella partners för avtal kring ANYARA.**

## **BILD 15**

**I projektet TASQ utvecklar vi en substans för oral behandling av prostatacancer.**

**En inledande klinisk fas I-studie startades här i Sverige i november 2004 omfattande prostatacancerpatienter med så kallad hormonrefraktär prostatacancer. Detta är en**

**framskriden form av sjukdomen där tumörcellerna inte längre svarar på hormonbehandling.**

**I september 2006 presenterade vi resultat från en interimspanalys. Analysen visade på en behandlingseffekt för samtliga utvärderade patienter.**

**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 har därför beslutat att gå vidare i den kliniska utvecklingen och räknar med att initiera en fas II-studie före årets slut.**

**Denna kommer att drivas i USA under en IND (Investigational New Drug, studieansökan till den amerikanska läkemedelsmyndigheten).**

## **BILD 16**

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

**Fas Ib studie med SLE (lupus)- och RA (reumatoid artrit) - patienter är nu i slutfasen. 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 med att starta fas II i år.**

**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.**

## **BILD 17**

**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 löper nu i RA-patienter. Projektet är ursprungligen utlicensierat till Avidex i Oxford. Detta bolag förvärvades under förra året av det tyska bolaget MediGene och är ett av deras mest prioriterade projekt.**

**Marknaden söker intensivt efter RA-produkter med nya verkningsmekanismer, speciellt sedan många stora produkter inom det s.k. Cox-2 segmentet fått problem med flera biverkningar och är under omprövande av FDA. Senast för några dagar sedan avslogs en ny produkt från Merck inom området av FDAs advisory committee.**

## **BILD 18**

**Det prekliniska projektet I-3D är ett projekt ämnat för flera autoimmuna indikationer, i första hand RA.**

**I maj 2006 tecknade vi ett samarbetsavtal med ett amerikanskt bolag, Chelsea Therapeutics för utveckling och kommersialisering av I-3D. Chelsea är specialiserade på RA och har en hög klinisk kompetens inom detta område. Avtalet innebär ett gemensamt utvecklingsarbete med delade kostnader och marknadsrättigheter.**

**Syftet här är att ta fram en produkt med väsentligt bättre biverkningsprofil än en existerande produkt (Arava från Sanofi-Aventis) med bibehållen effektivitet.**

**Målet är att välja läkemedelskandidat under 2007 för att därefter inleda kliniska prövningar.**

## **BILD 19**

**Projektet kring verkningsmekanismen för quinolinsubstanserna har varit framgångsrikt.**

**Ett stort läkemedelsbolag hade troligen först utforskat verkningsmekanismen och sedan tagit projektet i klinik men som litet bolag valde vi att göra detta parallellt.**

**Den exakta verkningsmekanismen har hittills varit okänd men vi har sedan år 2000 arbetat med denna kartläggning parallellt med utvecklingen av de kliniska projekten. I slutet av mars förra året skickade vi in en mycket viktig patentansökan rörande quinolinsubstansernas verkningsmekanism. Dessa patent är relevanta för projekten laquinimod, 57-57 och TASQ.**

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

**Information runt quinolinsubstansernas målmolekyl kommer efter hand att publiceras när patentansökningarna dokumenterats till fullo.**

**Forskningen pågår med delfinansiering från Vinnova där vi under året beviljades 5 miljoner kronor i anslag från ”forska & väx-programmet”.**

**Tillsammans med bland annat Lunds Universitet har vi nu lagt grunden för ett helt nytt och epokgörande forskningsprojekt kring quinolinerna vilket kommer att växa de kommande åren.**

## **BILD 20**

**Verksamhetsmålen för 2007 ligger kvar.**

**Vår strävan är att vara tydliga i vår kommunikation och att vara ett transparent bolag, vilket också underlättats med åren genom vår alltmer renodlade struktur. Vi rapporterar när vi levererar resultat samt när vi förutspår avvikelser från det vi tidigare kommunicerat.**

**\* Publicering av verkningsmekanismen för quinolinsubstanser**

**\* Fas III-program startar med laquinimod för MS i Europa och USA.**

## **BILD 21**

**\* Fas II/III-studien i njurcancerpatienter för ANYARA fortsätter.**

**\* Kompletta fas I-data för TASQ rapporteras**

**\* Fas II-program i prostatacancerpatienter för TASQ påbörjas.**

## **BILD 22**

**\* Verkningsmekanismen för quinolinsubstanser publiceras**

**\* Fas I-data i lupus- och RA-patienter rapporteras**

**\* Fas II-studier i lupuspatienter för 57-57 startar.**

**\* Fas IIa-studier i RA-patienter för RhuDex® fortsätter**

**\* Val av läkemedelskandidat för I-3D-projektet inför start av fas I-studier**

## **BILD 23**

**Innan jag går vidare till det ekonomiska utfallet vill jag visa en översikt som ger ett perspektiv på 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 cirka 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 2006 genomförde vi 3 emissioner vilket gav ytterligare kapitaltillskott på cirka 520 miljoner kronor.**

**Vi har således fram till slutet av 2006 finansierat forskningsprojekten genom emissioner på cirka 1 miljard 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 4,4 miljarder kronor.**

## **BILD 24**

**Styrelsen beslutade den 15 december 2006 att genomföra en företrädesemission om 240 miljoner kronor.**

**Nyemissionen slutfördes i februari 2007 och tillförde bolaget 234,2 miljoner kronor. Emissionen tecknades med 99,1% med stöd av företrädesrätter och övertäcknades med 53%.**

**Styrelsen beslutade vidare i februari att utnyttja möjligheten att påkalla återbetalning av det konvertibla lån som upptogs 2004 genom utgivandet av konvertibla förlagsbevis.**

**Lånet skulle ha förfallit till återbetalning 2009. De formella villkoren för förtida återbetalning uppfylldes i början av 2007.**

**Den utestående lånesumman uppgick vid slutet av februari till 125,5 miljoner kronor och totalt konverterades därefter hela 98,4% vilket medförde att den summa som bolaget återbetalade uppgick till endast 1,9 miljoner kronor.**

**För konvertibelinnehavarna innebar det att de erhöll aktier med ett värde som var ungefär dubbelt det nominella beloppet.**

**Efter den genomförda företrädesemissionen och de genomförda konverteringarna uppgår antalet aktier i Active Biotech till 47,3 miljoner.**

## **BILD 25**

**Koncernens rörelseresultat uppgick 2006 till -124,6 miljoner kronor att jämföra med -133,2 miljoner kronor föregående år, en förbättring med 8,6 miljoner kronor. Det skall dock nämnas att föregående års resultat inkluderade en realisationsvinst om 54,7 miljoner kronor vilken var utan likviditetseffekt varför den verkliga resultatförbättringen naturligtvis är väsentligt bättre (cirka 63 miljoner kronor).**

**Omsättningen för 2006 uppgick till 66,4 miljoner kronor att jämföras med 9,2 miljoner kronor för år 2005.**

**Härav är intäkterna från Teva 51,2 miljoner kronor. Vidare hade vi intäkten från Chelsea Therapeutics på 7,2 miljoner kronor samt service- och hyresintäkter.**

**Forsknings & utvecklings- och administrationskostnader uppgick till 190,9 miljoner kronor, en minskning från 197,1 miljoner kronor jämfört med året innan. Av den kliniska projektportföljen finansieras 3 projekt i egen regi och 2 av våra partners Teva och MediGene. Ett prekliniskt projekt finansieras tillsammans med Chelsea Therapeutics.**

**Det finansiella nettot uppgick till -17,3 miljoner kronor jämfört med -16,1 miljoner kronor föregående år. Det finansiella nettot inkluderar räntekostnader avseende konvertibellånet med 11,5 miljoner kronor samt kostnader för finansieringen av köpet av vår fastighet i Lund med 7,2 miljoner kronor.**

## **BILD 26**

**Koncernens totala tillgångar uppgick vid utgången av 2006 till 462,4 miljoner kronor att jämföras med 567,9 miljoner kronor motsvarande period 2005.**

**Anläggningstillgångarna uppgick, efter avyttring av mark under 2006, till 350,5 miljoner kronor och bestod i huvudsak av fastigheten med tillhörande inventarier, verktyg och installationer.**

**Omsättningstillgångarna uppgick till 111,9 miljoner kronor varav likvida medel uppgick till 97,9 miljoner kronor att jämföras med 178,4 miljoner kronor vid slutet av 2005.**

**De totala skulderna uppgick vid årsskiftet till 402,0 miljoner kronor, varav fastighetslånet uppgick till 256,1 miljoner kronor och konvertibellånet 98,2 miljoner kronor.**

## **BILD 27**

**Årets negativa kassaflöde uppgick till -80,5 miljoner kronor att jämföras med -36,4 miljoner kronor föregående år. Utvecklingen förklaras av att kassaflödet från den löpande verksamheten förbättrades med 92,4 miljoner kronor till -100,1 jämfört med -192,5. Intäkter från tomtförsäljning i Lund inbringade 25 miljoner kronor.**

## **BILD 28**

**Affärsvärldens bioteknikindex, där Active Biotech-aktien ingår, ökade under 2006 med cirka 25%. Active Biotech-aktien sjönk under samma period med cirka 5%, från 81,75 kronor i början av året till 78,00 kronor den sista december 2006.**

**Vid utgången av 2006 var Active Biotechs marknadsvärde drygt 3,1 miljarder kronor, att jämföras med 3,2 miljarder kronor vid utgången av 2005. Efter den nyligen avslutade emissionen och konverteringen av förlagslånet är marknadsvärdet idag cirka 3,7 miljarder kronor.**

## **BILD 29**

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

**Den dag då en jämn intäktsström 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 nya och befintliga samarbetspartners kommer att ge intäkter, dock med osäkerhet och oregelbundenhet.**

**Vi kan se fram emot ännu ett spännande år. Samtliga fem projekt tar nu ytterligare viktiga steg på vägen mot färdiga läkemedel och ett sjätte är på väg in i klinisk fas. Därtill kommer det nya prekliniska programmet som utvecklas kring quinolinerna. Med framgångar i vetenskapen närmar vi oss också nya kommersiella framgångar.**

**Jag tackar för uppmärksamheten.**

**Nästa rapporttillfälle är den 4 maj.**

**Jag svarar nu gärna på frågor.**