



Hansa Medical

Bokslutskommuniké 2017

Oktober–december 2017 i sammandrag	3
Vd har ordet	4
Hansa Medical i korthet	6
Verksamhetsöversikt	6
Ekonomisk översikt, januari–december 2017	11
Övrig information	12
Finansiell information i sammandrag	14
Referenslista	20
Ordlista	21

IdeS uppvisar konsekvent god effekt och säkerhet vid behandling av högsensitiserade patienter inför livräddande njurtransplantation

Bokslutskommuniké 2017 – Verksamheten i sammandrag

Oktober–december 2017 i sammandrag

- › Hansa Medical genomförde en framgångsrik riktad nyemission av aktier till institutionella hälsovårdsfokuserade investerare i USA, Storbritannien och Sverige. Emissionen inbringade 545 miljoner kronor (65 miljoner dollar), vilket medför att de pågående kliniska studierna med IdeS i högsensitiserade patienter kan slutföras som planerat. Emissionslikviden kommer även att användas för att utöka bolagets kommersiella och medicinska kapacitet. Vidare planeras även genomförandet av ytterligare kliniska studier inom relaterade transplantationsindikationer samt inom utvalda akuta autoimmuna sjukdomar, såsom anti-GBM-sjukdom och Guillain-Barrés syndrom (GBS).
- › Efter det att bolagets vd Göran Arvidson tragiskt och oväntat avled utsågs Ulf Wiinberg, bolagets styrelseordförande, till tillförordnad vd. Styrelseledamoten Birgit Stattin Norinder utsågs till styrelseordförande. Rekrytering av en ny vd pågår.
- › Fortsatt rekrytering av patienter till den prövarledda fas II-studien med IdeS vid anti-GBM sjukdom, en sällsynt och akut autoimmun njursjukdom. Studien inleddes i juni 2017, och fram till den 31 december hade fem patienter rekryterats och behandlats med IdeS. I nuläget finns det begränsat med uppföljningsdata för tre av dessa fem patienter, vilka alla har svarat positivt på behandlingen och tolererat behandlingen väl. De patienter som deltar i studien kommer att följas under sex månader.

Viktiga händelser efter rapporteringsperioden

- › Fullbordad patientrekrytering till Hansa Medicals internationella multicenterstudie Highdes. Det primära syftet med fas II-studien – att omvandla positivt korstest till negativt korstest och därmed möjliggöra njurtransplantation – har uppnåtts hos alla de 18 behandlade patienterna. Alla patienter kommer att följas under sex månader.
- › Slutförd rekrytering av högsensitiserade patienter till amerikansk fas II-studie med IdeS. IdeS reducerade effektivt DSA-nivåerna för alla de 17 behandlade patienterna och omvandlade korstesten från positiva till negativa. Därmed möjliggjordes njurtransplantation för alla patienter. Patienterna kommer att följas i sex månader avseende säkerhet, njurfunktion och DSA-nivåer.

Januari–september 2017 i sammandrag

- › Sammanställda data från tre oberoende kliniska fas II-studier med Hansa Medicals primära läkemedelskandidat IdeS publicerades i *The New England Journal of Medicine* 2017;377:442–53, den 3 augusti 2017. De publicerade resultaten visar att behandling med IdeS effektivt reducerar nivåerna av donatorspecifika antikroppar (DSA) till nivåer som möjliggör njurtransplantation för högsensitiserade patienter.
- › Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har beviljat tillgång till PRIME (*Priority Medicines*) för IdeS som behandling av högsensitiserade patienter för att möjliggöra njurtransplantation. Tillgång till PRIME kan komma att innebära att Hansa Medical kan påskynda utvecklingen av IdeS.
- › Läkemedelskandidaten IdeS diskuterades under ett tvådagarsseminarium med rubriken *Antibody Mediated Rejection in Kidney Transplantation*, som organiserades av den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA). Dokumentation från seminariet har offentliggjorts och finns tillgänglig på FDA:s webbplats. Både deltagare och publik vid det välbesökta seminariet var övervägande mycket optimistiska kring IdeS potential inom njurtransplantation.
- › Publicerade prekliniska resultat visar att behandling med IdeS har potential som behandlingsstrategi vid Guillain-Barré-syndrom (GBS).
- › Publicerade prekliniska resultat med IdeS bekräftar behandlingspotential inom immunterapi av cancer. Forskningsresultaten visar hur förbehandling med IdeS i tumörmodeller potentiellt kan öka effekten hos idag tillgängliga antikroppsbaseade cancerterapi.



”2017 var ett framgångsrikt år för Hansa Medical. Vi uppnådde flera viktiga milstolpar i våra kliniska studier och breddade vår långsiktiga investerarbas till att inkludera internationella fonder med inriktning på hälso- och sjukvårdssektorn. Vi har också mötts av ökat intresse från den medicinska forskarvärlden efter att kliniska resultat med IdeS publicerats i *The New England Journal of Medicine*.”

Ulf Wiinberg
Tillförordnad VD

Ekonomisk översikt – Fjärde kvartalet och helåret

KSEK, såvida annat ej anges	Fjärde kvartalet		Helår	
	2017	2016	2017	2016
Nettoomsättning	1 013	543	3 442	2 579
Rörelseresultat	-48 921	-33 562	-176 083	-111 135
Periodens resultat	-48 988	-33 556	-176 660	-111 129
Resultat per aktie före och efter utspädning (SEK)	-1,36	-0,99	-4,97	-3,37
Eget kapital	630 661	283 693	630 661	283 693
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-29 142	-27 185	-150 105	-94 563
Likvida medel inklusive kortfristiga placeringar	616 061	253 578	616 061	253 578

Vd har ordet

2017 var ett framgångsrikt år för Hansa Medical. Vi uppnådde flera viktiga milstolpar i våra kliniska studier och breddade vår långsiktiga investerarbas till att inkludera internationella fonder med inriktning på hälso- och sjukvårdssektorn. Vi har också mötts av ökat intresse från den medicinska forskarvärlden efter det att kliniska resultat med IdeS publicerats i *The New England Journal of Medicine*.

En betydande del av framstegen under året måste tillskrivas det förarbete som gjorts av vår framlidne vd Göran Arvidson, som oväntat avled i november. Med sitt inspirerande ledarskap och engagemang utvecklade han Hansa Medical till ett starkt, växande biopharmabolag med tydlig och ambitiös strategi och hängivna medarbetare som kan leverera i linje med våra målsättningar. Vi är fast beslutna att fortsätta på den väg som Göran stakade ut tillsammans med styrelsen. Rekrytering av en ny vd pågår.

Under året fick vi ytterligare belägg för potentialen i vår läkemedelskandidat IdeS som ny och innovativ behandling för att möjliggöra livräddande njurtransplantationer. Rekryteringen till våra två pågående fas II-studier i Europa och USA slutfördes i januari 2018. Sammantaget har 35 patienter behandlats med IdeS inför njurtransplantation i dessa två studier. IdeS reducerade effektivt de donatorspecifika antikropparna (DSA) hos samtliga patienter och omvandlade korstesten från positiva till negativa. Därmed möjliggjordes

njurtransplantation för alla patienter. Alla patienterna följs upp i sex månader under 2018 med avseende på säkerhet, njurfunktion och DSA-nivåer.

Vi erhöll ytterligare stöd för vårt behandlingskoncept och det medicinska behovet då den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) beviljade IdeS tillgång till PRIME (*Priority Medicines*) som ett nytt behandlingsalternativ när det gäller att möjliggöra njurtransplantation för högsensitiserade patienter. Därmed kan vi fortsätta att påskynda utvecklingen av IdeS. Tillgången till PRIME beviljades på grundval av kliniska resultat från både avslutade och pågående kliniska studier med IdeS.

I takt med de kliniska framstegen har vi också mött ökat intresse från den medicinska forskarvärlden. I augusti publicerades data från tre av våra kliniska fas II-studier med IdeS i en av de ledande medicinska tidskrifterna, *The New England Journal of Medicine*. I artikeln, med rubriken *IgG Endopeptidase in Highly Sensitized Patients Undergoing Transplantation*, konstateras att behandling med IdeS effektivt reducerar DSA-nivåer och därmed möjliggör livräddande njurtransplantationer för högsensitiserade patienter. Detta är en viktig expertgranskning av vårt nya behandlingskoncept som nu även ligger till grund för våra kontakter med viktiga opinionsbildare i hela världen, både inom transplantation och inom autoimmuna indikationer.

Parallellt med vårt arbete inom organtransplantation har vi tagit de första viktiga kliniska stegen mot att bredda användningen av IdeS mot andra transplantationsrelaterade indikationer samt akuta autoimmuna sjukdomar. En fas II-studie har inletts i anti-GBM-sjukdom, en sällsynt och akut autoimmun njursjukdom som leder till att omkring 2/3 av patienterna förlorar sin njurfunktion och behöver kronisk dialys. Vidare planerar vi en fas II-studie i Guillain-Barré-syndrom (GBS), en ovanlig och akut autoimmun neurologisk sjukdom.

Under tredje kvartalet meddelade vi att fem patienter behandlats i den prövarledda fas II-studien i svår anti-GBM sjukdom. I nuläget finns det vissa uppföljningsdata för tre av dessa fem patienter, vilka alla har svarat positivt på behandlingen. IdeS verkar tolereras väl. Målet är att rekrytera omkring 15 patienter vid kliniker i Europa. Innan denna studie initierades behandlades också ytterligare tre patienter under licensförskrivning i Sverige.

GBS är en annan lovande indikation där IdeS verkningsmekanism har betydande behandlingspotential. I början av 2017 publicerades prekliniska *in vivo*-data med IdeS i den vetenskapliga tidskriften *Experimental Neurology*. Dessa resultat visar att behandling med IdeS kan vara en lovande ny terapeutisk strategi vid GBS. Vi håller för närvarande på att planera en klinisk fas II-studie i GBS.

Under 2017 gjorde vi betydande investeringar i tillverkningsprocessen för IdeS. Processerna har överförts till kontraktsproducenter i Europa passande för den kommersialiseringsfas vi nu planerar för. IdeS-produkten som vi förbereder för lansering är frystorkad för smidig och effektiv distribution världen över.

Vi befinner oss i en stark och unik ställning med utvecklingen av våra innovativa immunmodulerande enzymer. Vår vision är att bli världsledande inom IgG-modulerande enzymer och bistå patienter med olika IgG-medierade sjukdomstillstånd med nya behandlingsmöjligheter.

Mot bakgrund av denna vision beslutade styrelsen i november att genomföra en riktad nyemission vilken inbringade 545 miljoner. Kapitaltillskottet från denna emission används för att finansiera den fortsatta utvecklingen av vår befintliga produktportfölj samt för att utöka vår kapacitet inom medical affairs och kommersialisering inför ett potentiellt godkännande av IdeS i USA och EU med påföljande lansering. Intresset för den riktade emissionen var stort från ett antal institutionella investerare i USA, Storbritannien och Sverige, och emissionen slutfördes den 29 december 2017.

Under 2017 fortsatte vi att bygga upp ett starkt och erfaret team. Vi utökade vår kapacitet inom forskning och utveckling, medical affairs och marknadsföring, och har nu omkring 40 hängivna medarbetare. Vi kommer att fortsätta att tillföra expertis till bolaget, i synnerhet med avseende på regulatory affairs, medical affairs och kommersialisering.

Vi kommer att fortsätta bygga vidare på de framsteg vi har gjort under de senaste åren. Den framgångsrika finansieringen har gjort det möjligt för oss att fortsätta att förverkliga vår strategi. Vi kommer att fokusera på att slutföra utvecklingen av IdeS för högsensitiserade patienter och genomföra den pågående fas II-studien i anti-GBM. Vidare kommer vi också att inleda nya fas II-studier inom transplantation samt Guillain-Barré-syndrom. Dessutom kommer vi att vidareutveckla våra nya IgG-elimineringse enzymer samt utvärdera möjligheterna att utveckla våra IgG-modulerande enzymer för behandling inom onkologi.

Det återstår fortfarande ett antal milstolpar innan IdeS kan vara tillgänglig på marknaden. Under 2018 planerar vi att fortsätta våra diskussioner med FDA och EMA gällande vägen till godkännande av IdeS som behandling inför transplantation. Vid sidan av våra övertygande kliniska data, kommer uppföljningsresultat sex månader efter transplantation, förbättringarna av tillverkningsprocessen samt det betydande medicinska behovet för högsensitiserade patienter, att vara viktiga diskussionspunkter i vår fortsatta dialog med de regulatoriska myndigheterna.

Vi gör kontinuerliga framsteg med vår strategi. Grunden är lagd och vi realiserar successivt vår vision att bli det världsledande bolaget inom IgG-modulerande enzymer med målet att tillhandahålla viktiga, livräddande produkter till patienter med en rad olika medicinska tillstånd där IgG har en central roll i sjukdomsutvecklingen eller där IgG utgör en barriär för effektiv behandling. Jag ser fram emot att hålla er uppdaterade framöver allt eftersom vår utveckling fortskrider.

Ulf Wiinberg

Tf Vd för Hansa Medical

Hansa Medical i korthet

Hansa Medical är ett biopharma-bolag som utvecklar innovativa immunmodulerande enzymer för behandling i samband med transplantation och akuta autoimmuna sjukdomar. Bolagets läkemedelskandidat IdeS, ett enzym som eliminerar IgG-antikroppar, är i sen klinisk utvecklingsfas för behandling av njurtransplantationspatienter, med betydande potential även vid transplantation av andra organ och vävnader samt akuta autoimmuna sjukdomar. I bolagets utvecklingsportfölj finns även ytterligare lovande läkemedelsprojekt. Under projektnamnet NiceR utvecklas nya innovativa enzymer för eliminering av immunglobuliner för att möjliggöra upprepad dosering vid autoimmuna skov samt inom onkologi. Företaget är baserat i Lund och Hansa Medicals aktie (ticker: HMED) är noterad på Nasdaq Stockholm.

Verksamhetsöversikt

IdeS är ett enzym i sen klinisk utvecklingsfas som specifikt klyver immunoglobulin G (IgG). Vår strategi utgår ifrån IdeS egenskap att snabbt och effektivt eliminera IgG-antikroppar för att behandla patienter som har utvecklat patogena IgG-antikroppar. Eliminering av IgG-antikroppar med IdeS är en helt ny och innovativ verkningsmekanism för behandling av IgG-medierade sjukdomar.

NiceR är ett program för utveckling av innovativa IgG-inaktiverande läkemedelskandidater för upprepad dosering, vilket kan komma att bredda användningen av IgG eliminerande enzymer för behandling av relapserande autoimmuna sjukdomar samt onkologi.

EnzE är ett prekliniskt forsknings- och utvecklingsprogram där IgG-modulerande enzymer kombineras med antikroppsbaseade cancerbehandlingar för att potentiella idag tillgängliga antikroppsbaseade cancerterapi.

EndoS är ett IgG-modulerande enzym med påvisad effekt i modeller för en lång rad autoimmuna sjukdomar. Preklinisk forskning och utveckling med målet att möjliggöra kliniska studier med EndoS pågår.

HBP-analys är en innovativ diagnostikmetod för att förutse svår sepsis hos patienter med symptom på infektion. Metoden har utvärderats i två kliniska studier och finns tillgänglig på marknaden. HBP-analys är utlicensierat till UK-baserade Axis-Shield Diagnostics med royalty-rättigheter till Hansa Medical.

Pipeline

Kandidat/ Metod/Projekt	Indikation	Forskning/ Preklinik	Fas I ¹	Fas I/II	Fas II	Pivotal	Registrering
LÄKEMEDEL							
IdeS	Njurtransplantation av högsensitiserade patienter ²	Slutförd	Slutförd	Slutförd	Slutförd	Slutförd	Slutförd
	Ytterligare transplantationsindikationer (AMR, ABOi) ³	Slutförd	Slutförd	Planerad			
	Anti-GBM-sjukdom	Slutförd	Slutförd	Planerad			
	Ytterligare akuta autoimmuna sjukdomar ⁴	Slutförd	Slutförd	Planerad			
NiceR	Upprepad behandling vid autoimmun sjukdom	Planerad					
EndoS	Autoimmun sjukdom	Planerad					
EnzE	Immunterapi av cancer	Planerad					
DIAGNOSTIK							
HBP-analys	Prediktion av svår sepsis ⁵	Slutförd	Slutförd	Slutförd	Slutförd	Slutförd	Slutförd

Planerad Pågående Slutförd

¹ Pågående och planerade fas II-studier med IdeS baseras på samma fas I-studie i friska försökspersoner. Resultat från denna fas I-studie har publicerats, Winstedt et al. (2015) PLOS ONE 10(7).

² Två separata fas II-studier med IdeS pågår i sensitiserade patienter. Resultat från slutförda och delvis pågående fas II-studier har publicerats i N Engl J Med 2017; 377: 442-53.

³ Fas II-studier i antikroppsmedierad avstötning (AMR) efter njurtransplantation och blodgruppsinkompatibel njurtransplantation (ABOi) planeras.

⁴ Fas II-studier med IdeS i ovanliga autoimmuna sjukdomar som GBS planeras.

⁵ Utlicenserad till Axis-Shield Diagnostics Ltd.

Läkemedelskandidaten IdeS

IdeS – En ny terapeutisk princip

Vår ledande läkemedelskandidat, IdeS, utgör en ny och unik metod för att snabbt och effektivt eliminera patogena IgG-antikroppar. IdeS (Immunoglobulin G degrading enzyme of *Streptococcus pyogenes*) är ett enzym som specifikt klyver immunoglobulin G (IgG). Åtskilliga autoimmuna sjukdomar kännetecknas av patogena IgG-antikroppar, och vid organ- och vävnadstransplantation kan patogena IgG-antikroppar utgöra ett hinder för patienter att bli transplanterade eller leda till organavstötning efter transplantation. Hansa Medical utvecklar IdeS som en intravenös engångsbehandling för effektiv eliminering av patogena IgG-antikroppar vid transplantation och akuta autoimmuna sjukdomar.

Översikt av Hansa Medicals kliniska program för IdeS

Det kliniska utvecklingsprogrammet är för närvarande fokuserat på behandling inför njurtransplantation. Hansa Medicals långsiktiga vision är att etablera IdeS som en terapi för snabb och effektiv eliminering av patogent IgG i en rad olika transplanteringsrelaterade indikationer och akuta autoimmuna sjukdomar.

IdeS har utvärderats i en fas I-studie^[1] hos friska individer och i två slutförda fas II-studier hos sensitiserade patienter som väntar på njurtransplantation^[2]. Resultaten från dessa studier visar att IdeS mycket effektivt reducerar nivån HLA-antikroppar till nivåer som är acceptabla för transplantation och samtidigt tolereras väl. Effekt och säkerhet hos IdeS undersöks för närvarande i två pågående fas II-studier i högsensitiserade njurtransplantationspatienter. Rekryt-

eringen av patienter till dessa två fas II-studier slutfördes i början av januari 2018. Patienterna kommer att följas i sex månader med avseende säkerhet, njurfunktion och DSA-nivåer.

En prövarledd fas II-studie med IdeS vid den ovanliga och akuta autoimmuna njursjukdomen anti-GBM sjukdom pågår i samarbete med ett flertal europeiska njurkliniker.

Ytterligare fas II-studier med IdeS planeras inom akut antikroppsmedierad avstötning (AMR), blodgruppsinkompatibel (ABOi) njurtransplantation samt behandling av den akuta autoimmuna neurologiska sjukdomen Guillain-Barré-syndrom (GBS).

Pågående kliniska studier med IdeS

IdeS – Förbehandling av patienter med donatorsspecifika antikroppar

Den senaste utvecklingen

I januari 2018 slutfördes rekryteringen av patienter till två pågående öppna okontrollerade kliniska fas II studier med IdeS i högsensitiserade patienter; dels till den Hansa Medical-sponsrade multicenterstudien Highdes och dels till en prövarledd studie vid Cedars-Sinai Medical Center i Los Angeles, under ledning av professor Stanley Jordan.

I den pågående Highdes-studien (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02790437) har totalt 18 patienter rekryterats och transplanterats vid NYU Langone Medical Center i New York, Cedars-Sinai

Medical Center i Los Angeles, Johns Hopkins-sjukhuset i Baltimore, Necker Hospital i Paris och vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Det primära målet för studien är att utvärdera IdeS effekt hos patienter som står på väntelista för njurtransplantation och för vilka tidigare försök till desensitisering har misslyckats eller där tillgängliga metoder för desensitisering med stor sannolikhet kommer att misslyckas.

De rekryterade patienterna hade vid studiestart positivt korstest mot sina respektive donatorer. I studien har transplantation genomförts både från avlidna och levande donatorer. I studien bedöms effekt och säkerhet hos IdeS med avseende på eliminering av donatorspecifika antikroppar (DSA), vilket leder till omvandling av positivt korstest till negativt korstest. Alla behandlade och transplanterade patienter kommer att följas upp i sex månader. Det primära syftet med fas II-studien – att omvandla ett positivt korstest till ett negativt och därmed möjliggöra njurtransplantation – har uppnåtts för samtliga 18 behandlade patienter.

Totalt 17 patienter har rekryterats och transplanterats i den prövarinitierade studien (ClinicalTrials.gov identifier: NCT02426684) vid Cedars-Sinai Medical Center i Los Angeles under professor Stanley Jordans ledning. De rekryterade patienterna hade donatorspecifika antikroppar (DSA) och positiva korstest före IdeS-behandling. Desensitiseringsförsök hade gjorts med tillgängliga metoder innan de rekryterades till IdeS-studien. IdeS reducerade effektivt DSA-nivåerna för alla patienterna och omvandlade korstesten från positiva till negativa. Därmed möjliggjordes njurtransplantation för samtliga patienter. Patienterna kommer att följas i sex månader med avseende på säkerhet, njurfunktion och DSA-nivåer.

Resultat från den amerikanska prövarinitierade studien publicerades tillsammans med resultat från två slutförda Hansa Medical-sponsrade fas II-studier i *The New England Journal of Medicine* den 3 augusti 2017 (Vol. 377 nr. 5, sidorna 442–453). I artikeln *IgG Endopeptidase in Highly Sensitized Patients Undergoing Transplantation* visar forskarna att behandlingen effektivt reducerade donatorspecifika antikroppar (DSA) till nivåer som möjliggör livräddande njurtransplantation för högsensitiserade patienter.

Av de 25 behandlade och transplanterade patienterna hade 24 god njurfunktion vid den tidpunkten för uppföljning. Ett transplanterat organ förlorades i den amerikanska studien till följd av avstötning orsakad av icke-HLA-IgM och IgA-antikroppar. Fem biopsibekräftade episoder av akut antikropsmedierad avstötning (som uppfyller Banff-kriterierna, Loupy et al., *American Journal of Transplantation* 2017, 17: 28–41) inträffade hos de 24 patienterna, men alla svarade väl på behandling. I artikeln dras slutsatsen att IdeS på det hela taget tolereras väl och effektivt eliminerar HLA-antikroppar inklusive donatorspecifika antikroppar, vilket följaktligen möjliggör framgångsrik transplantation för högsensitiserade patienter.

Publikationen i *The New England Journal of Medicine* finns tillgänglig online via: www.nejm.org, DOI: [10.1056/NEJMoa1612567](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1612567)

IdeS – Behandling av den autoimmuna sjukdomen anti-GBM

Den autoimmuna sjukdomen anti-GBM, även kallad Goodpastures sjukdom, är en ovanlig och akut autoimmun sjukdom där autoimmuna antikroppar riktade mot typ IV-kollagen leder till en akut inflammation i njurarna och/eller i lungorna. Vid allvarliga fall av anti-GBM kan sjukdomen slå ut njurarna och leda till döden. Anti-GBM är en ovanlig sjukdom som drabbar en person på miljonen varje år^[3]. Mindre än en tredjedel av patienterna lever med bevarad njurfunktion efter sex månader^[4].

Den senaste utvecklingen

I juni 2017 inleddes en fas II-studie i patienter med svår anti-GBM sjukdom. Studien (ClinicalTrials.gov identifier NCT03157037) är en öppen prövarinitierad fas II-studie med professor Mårten Segelmark vid Linköpings universitetssjukhus som ansvarig prövare och samordnare. Cirka 15 patienter kommer att rekryteras till studien vid upp till 15 kliniker i Europa. Det primära målet för denna studie är att utvärdera säkerhet och tolerabilitet för IdeS hos patienter med anti-GBM sjukdom som tillägg till tillgänglig standardbehandling. IdeS effekt kommer att bedömas genom utvärdering av njurfunktion sex månader efter IdeS-behandlingen.

Den 31 december hade fem patienter inkluderats i studien. I nuläget finns begränsat med uppföljningsdata för tre av dessa fem patienter, som alla har svarat positivt på behandlingen. IdeS verkar tolereras väl i dessa patienter. Innan denna pågående studie initierades behandlades också tre patienter under licensförskrivning i Sverige. Således hade sammanlagt åtta patienter med anti-GBM behandlats med IdeS per den 31 december 2017.

Kliniska studier med IdeS – Översikt över resultat och pågående studier

Studie	Plats för studie	Individer	Status
Fas I	Lunds universitetssjukhus	29 friska försökspersoner, randomiserad placebo-kontrollerad doseskaleringsstudie	● Slutförd 2014. Slutsats: IdeS har god effekt och tolereras väl med fördelaktig säkerhetsprofil.
Fas II i njurtransplantation	Akademiska sjukhuset, Uppsala	8 sensitiserade patienter, doseringsstudie	● Slutförd 2015. Slutsats: Behandlingen med IdeS resulterade i nivåer anti-HLA antikroppar acceptabla för transplantation.
Fas II i njurtransplantation	Akademiska sjukhuset, Uppsala Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge	10 sensitiserade patienter, med transplantation	● Slutförd 2016. Slutsats: IdeS möjliggjorde njurtransplantation med fördelaktig säkerhetsprofil för samtliga patienter.
Fas II i njurtransplantation (prövarinitierad)	Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, USA	17 högsensitiserade patienter, med transplantation	● Pågår. Patientrekrytering slutförd. IdeS reducerade effektivt nivån DSA i alla patienter och har möjliggjort transplantation för samtliga patienter. Patienterna följs under sex månader.
Highdes – Fas II i njurtransplantation	Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, USA NYU Langone Medical Center, New York, USA Johns Hopkins Medicine, Baltimore, USA Akademiska sjukhuset, Uppsala Necker Hospital, Paris, Frankrike	18 högsensitiserade behandlingsresistenta patienter, med transplantation	● Pågår. Patientrekrytering slutförd. Primära målet med studien – att omvandla positivt korstest till negativt korstest och därmed möjliggöra transplantation – uppnått för samtliga 18 patienter. Alla patienter följs under sex månader.
Fas II i anti-GBM (prövarinitierad)	Flertal kliniker i Europa	Ca 15 patienter med anti-GBM-sjukdom	● Pågår

Tabell A. IdeS har utvärderats i en fas I-studie på friska försökspersoner och i två fas II-studier i sensitiserade patienter från väntelistan för njurtransplantation. Resultaten i dessa studier indikerar att IdeS mycket effektivt minskar nivån anti-HLA-antikroppar till nivåer som är acceptabla för transplantation med en fördelaktig säkerhetsprofil. För närvarande utvärderas IdeS i ytterligare två fas II-studier i sensitiserade patienter inför njurtransplantation - en prövarinitierad amerikansk fas II-studie på Cedars-Sinai Medical Center i Los Angeles, samt Hansa Medicals egna multicenterstudie, Highdes, i USA, Sverige och Frankrike.

Tillverkning av IdeS

Under 2017 genomförde Hansa Medical betydande investeringar i processutveckling. Som ett led i utvecklingen mot lansering av IdeS, har tillverkningsprocesserna för IdeS överförts till kontraktsproducenter i Europa med anläggningar och kompetens inriktad på tillverkning för kommersiell fas. Tillverkningsprocesserna har även förbättrats, och den IdeS-produkt som förbereds för kommersialisering är frystorkad istället för som tidigare, en frusen lösning. Fördelarna med den frystorkade versionen av IdeS är att den kan lagerföras med god hållbarhet och distribueras smidigt och effektivt världen över.

Den första GMP-batchen för kliniska studier och kommersialisering producerades i slutet av 2017. Full processkaraktisering och validering inför kommersialisering kommer att slutföras under 2018.

Regulatorisk strategi för IdeS inom desensitisering

Highdes-studien har rekryterat patienter med positiva korstest mot tillgängliga levande eller avlidna donatorer. För dessa patienter har tidigare försök till desensitisering misslyckats eller så är sannolikheten stor att man skulle misslyckas med befintliga metoder, till följd av deras immunologiska tillstånd.

I maj 2017 beviljade EMA IdeS tillgång till PRIME (*Priority Medicines*) som ett nytt behandlingsalternativ när det gäller att möjliggöra njurtransplantation för högsensitiserade patienter. Inom ramen för PRIME arbetar Hansa Medical i nära samarbete med EMA för att påskynda utvecklingen av IdeS mot inlämnandet av en ansökan om godkännande för försäljning i EU, en så kallad MAA (Medical Authorization Application).

Hansa Medical kommer också att inhämta vetenskapligt råd från FDA genom ett så kallat *End-of-Phase II*-möte under 2018 för att även kunna påskynda utvecklingen av IdeS i USA mot inlämnandet av en ansökan om godkännande för försäljning i USA, en så kallad BLA (*Biologics License Application*). Hansa Medicals målsättning är att sätta upp möten med både FDA och EMA så snart sex månaders uppföljningsdata finns tillgängligt från den pågående High-des-studien.

Planerade kliniska studier med IdeS i ytterligare indikationer

Antikroppsmedierad avstötning (AMR) efter njurtransplantation

Ungefär 10 procent^[6] av alla njurtransplanterade patienter drabbas av AMR. Även om olika experimentella protokoll används vid behandling av AMR finns det för närvarande ingen godkänd behandling. Således finns det ett stort medicinskt behov för ny effektiv behandling av AMR. IdeS förmåga att omedelbart eliminera donatorspecifika antikroppar (DSA) som skadar njuren innebär betydande behandlingspotential för dessa patienter.

Blodgruppsinkompatibel (ABOi) njurtransplantation

ABOi-transplantationer har ökat världen över i syfte att korta de långa väntetiderna för transplantation^[6]. Om nivåerna av antikroppar riktade mot donators blodgruppsantigener inte reduceras till låga nivåer före ABOi-transplantationen, riskerar transplantationen leda till allvarig AMR och tidig förlust av det transplanterade organet.

Behandling av Guillain-Barrés syndrom (GBS)

GBS är en akut autoimmun sjukdom där det perifera nervsystemet angrips av immunsystemet och IgG-antikroppar. Det drabbar en av 100 000 varje år^[7]. I februari 2017 publicerades prekliniska data som visar IdeS behandlingspotential vid GBS^[8]. I en GBS-modell där IgG inaktiverades genom IdeS-behandling, främjades återhämtningen och degenereringen av perifera nerver minskade markant. Data visar att behandlingen med IdeS potentiellt kan bli en ny terapeutisk strategi för behandling av GBS.

Prekliniska utvecklingsprojekt

NiceR

Hansa Medical utvecklar nya IgG-nedbrytande enzymer under projektnamnet NiceR (*Novel Immunoglobulin Cleaving Enzymes for Repeat dosing*). Målet för NiceR-projektet är att skapa nya IgG-inaktiverande biologiska läkemedel som kan användas för upprepad dosering i akuta autoimmuna tillstånd där patienter kan gynnas av mer än en dos av ett IgG-modulerande enzym. Åtskilliga nya IgG-elimineringse enzymer har skapats och utvecklingsprogrammet befinner sig för närvarande i en preklinisk fas.

EnzE – Enzymbaserad antikropps förstärkning

Nyligen publicerade data^[9] visar hur förbehandling med IdeS i tumörmodeller i djur kan öka effekten hos idag tillgängliga antikroppsbase rade cancerterapi er. Detta behandlingskoncept

undersöks under projektnamnet EnzE (*Enzyme-based antibody Enhancement*). De publicerade resultaten visar på potentialen med IgG-eliminering som förbehandling av cancerpatienter. Höga nivåer av plasma-IgG har visat sig begränsa terapeutiska antikropps effekt, då plasma-IgG kan mätta receptorerna på patienternas immunceller vilket hindrar dem från att döda tumörceller effektivt. Eliminering av hämmande IgG-antikroppar med IdeS eller nya IgG-elimineringse enzymer innan behandling med en terapeutisk antikropp, kan potentiellt öka effekten för vissa antikroppsbase rade cancerbehandlingar. Hansa Medical utvärderar för närvarande de strategiska alternativen för EnzE.

EndoS – Behandling av autoimmuna sjukdomar

EndoS, *Endoglycosidase of Streptococcus pyogenes*, är ett enzym som särskilt hydrolyserar det funktionsmässigt viktiga glykanet i IgG. EndoS har visat sig vara aktiv i en mängd prekliniska autoimmuna modeller, däribland reumatoid artrit (RA), immun trombocytopen purpura (ITP), autoimmun hemolytisk anemi, multipel skleros (MS) och autoimmun blåsbildande hudsjukdom. EndoS kan således ha en potential att bli en ny terapi för autoimmuna sjukdomar.

Utlicensierade program med royaltyintäkter

HBP – Prediktion av svår sepsis

HBP-analys är en ny diagnostikmetod, ursprungligen utvecklad och patenterad av Hansa Medical, för att förutse (prediktion) svår sepsis hos patienter med diagnostiserad eller misstänkt infektion på akutklinik^[10]. Hundratusentals patienter avlider årligen till följd av svår sepsis som en komplikation vid infektioner såsom urinvägsinfektion och lunginflammation. Många av dessa infektioner kan behandlas effektivt med antibiotika och därmed förhindra att de utvecklas till svår sepsis, men tidig upptäckt och behandling av riskpatienter har visat sig vara avgörande för framgångsrik behandling. Svår sepsis drabbar cirka 300 av 100 000 människor per år^[11].

HBP-analys är utlicensierat till UK-baserade Axis-Shield Diagnostics, ett dotterbolag till Abbott, och Hansa Medical har rätt till royaltyintäkter från Axis-Shield. Axis-Shield ansvarar för samtliga kliniska studier och vidareutveckling av analysmetoden. För ytterligare information, se: www.heparinbindingprotein.com.

Ekonomisk översikt, januari–december 2017

Nettoomsättning

Nettoomsättningen för fjärde kvartalet 2017 uppgick till 1,0 MSEK (0,5) och till 3,4 MSEK (2,6) för helåret 2017 och bestod av royaltyintäkter från Axis-Shield Diagnostics samt vidarefakturerade kostnader.

Övriga rörelseintäkter och -kostnader

Övriga rörelseintäkter och -kostnader uppgick till -0,5 MSEK för fjärde kvartalet 2017 och till 1,5 MSEK för helåret 2017 och bestod huvudsakligen av bidrag från Vinnova.

Försäljnings- och administrationskostnader

Försäljnings- och administrationskostnader för fjärde kvartalet 2017 uppgick till 13,6 MSEK (8,4) och till 43,7 MSEK (29,7) för helåret. Ökningen under året avser kommersiell uppbyggnad och redovisade kostnader för bolagets långsiktiga incitamentsprogram (LTIP 2016), som inte påverkar likvida medel uppgående till 4,5 MSEK.

Forsknings- och utvecklingskostnader

Forsknings- och utvecklingskostnader för fjärde kvartalet 2017 uppgick till 35,8 MSEK (25,0) och till 137,1 MSEK (82,8) för helåret och inkluderar redovisade kostnader för bolagets långsiktiga incitamentsprogram (LTIP 2016), som inte påverkar likvida medel på 5,4 MSEK. Kostnadsökningen under helåret beror huvudsakligen på intensifierat arbete med CMC-utveckling, fortsatt uppbyggnad av organisationen för kliniska studier och medical affairs samt regulatoriskt arbete.

Resultat

Rörelseresultatet för fjärde kvartalet 2017 uppgick till -48,9 MSEK (-33,6) och till -176,1 MSEK (-111,1) för helåret 2017.

Nettoresultatet för fjärde kvartalet 2017 uppgick till -49,0 MSEK (-33,6) och till -176,7 MSEK (-111,1) för helåret 2017.

Kassaflöde och investeringar

Kassaflödet från den löpande verksamheten för fjärde kvartalet 2017 uppgick till -29,1 MSEK (-27,2) och till -150,1 MSEK (-94,6) för helåret 2017. Kassaflöde från finansiering påverkades positivt

av nyemissionen i december. Per den 31 december 2017 uppgick likvida medel inklusive kortfristiga finansiella placeringar till 616,1 MSEK jämfört med 130,9 MSEK i slutet av tredje kvartalet 2017.

Investeringar för fjärde kvartalet 2017 uppgick till 0,7 MSEK (0,7) och till 2,4 MSEK (1,0) för helåret 2017.

Eget kapital

Per den 30 december 2017 uppgick eget kapital till 630,7 MSEK jämfört med 283,7 MSEK i slutet av fjärde kvartalet 2016.

Nyemission 2017

Under fjärde kvartalet 2017 genomförde Hansa Medical en riktad nyemission som tillförde bolaget 545 MSEK före nyemissionskostnader. Nyemissionen omfattade 2 752 526 aktier till en teckningskurs om 198 SEK per aktie. Antalet utestående aktier uppgår till 37 087 386 efter nyemissionen. Nyemissionen förväntas att möjliggöra för företaget att slutföra sina pågående kliniska studier med IdeS som förbehandling inför njurtransplantation av högsensitiserade patienter, förbereda för marknadsgodkännanden i EU och USA samt möjliggöra fortsatta investeringar i nästa generation av IgG-klyvande enzymer för upprepad dosering. Dessutom har nyemissionen lett till en bredare ägarbas mot institutionella och strategiska investerare.

Moderbolaget

Moderbolagets nettoomsättning för fjärde kvartalet 2017 uppgick till 1,3 MSEK (0,5) och till 3,7 MSEK (2,6) för helåret 2017. Resultat efter finansnetto för moderbolaget uppgick till -48,8 MSEK (-33,5) för fjärde kvartalet och till -176,4 (-108,4) för helåret 2017. Per den 31 december 2017 uppgick likvida medel inklusive kortfristiga finansiella placeringar till 613,8 MSEK jämfört med 128,6 MSEK i slutet av tredje kvartalet 2017.

Eget kapital för moderbolaget var 625,5 MSEK per den 31 december 2017 jämfört med 281,8 MSEK i slutet av motsvarande period 2016.

Koncernen består av moderbolaget Hansa Medical AB och dotterbolagen Cartela R&D AB och Immago Biosystems Ltd, där ingen verksamhet bedrivs för närvarande.

Ekonomisk översikt för koncernen

KSEK, såvida annat ej anges	Fjärde kvartalet		Helår	
	2017	2016	2017	2016
Nettoomsättning	1 013	543	3 442	2 579
Rörelseresultat	-48 921	-33 562	-176 083	-111 135
Periodens resultat	-48 988	-33 556	-176 660	-111 129
Resultat per aktie före och efter utspädning (SEK)	-1,36	-0,99	-4,97	-3,37
Eget kapital	630 661	283 693	630 661	283 693
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-29 142	-27 185	-150 105	-94 563
Likvida medel inklusive kortfristiga placeringar	616 061	253 578	616 061	253 578

Övrig information

Medarbetare och organisation

Antalet anställda vid utgången av fjärde kvartalet 2017 uppgick till 33, jämfört med 27 i slutet av motsvarande period 2016.

Teckningsoptionsprogram

Hansa Medicals årsstämma antog den 2 juni 2015 ett optionsprogram för bolagets anställda. 355 000 teckningsoptioner förvärvades av bolagets anställda under 2015 och 2016. För varje option har innehavaren rätt att teckna sig för en ny aktie i Hansa Medical AB. Aktieteckning i enlighet med villkoren för optionerna kan ske under perioden 15 juni 2018 och 15 juni 2019. Teckningsoptionerna har sålts till bolagets anställda på marknadsmässiga villkor till ett pris (premie) som fastställts utifrån ett beräknat marknadsvärde för teckningsoptionerna med tillämpning av Black & Scholes värderingsmodell, beräknat av ett oberoende värderingsinstitut.

Ökningen av bolagets aktiekapital vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna kommer att uppgå till 355 000 kronor vilket motsvarar en utspädning på 1,1 procent av det totala antalet aktier och av det totala röstetalet i bolaget. Optionsprogrammet är subventionerat av bolaget och de anställda, förutom den tidigare VD:n, har fått en engångsbonus som en del av optionsköpet. Innehavet av optionerna är kopplat till fortsatt anställning i bolaget endast på så sätt att, för det fall att anställning skulle upphöra, ska optionsinnehavaren hembjuda optionerna till bolaget och återbetala erhållen subvention. Subventionen kommer att belasta bolagets resultat proportionellt under optionernas löptid i enlighet med IFRS 2.

Långsiktigt incitamentsprogram (LTIP 2016)

Vid Hansa Medicals extra bolagsstämma den 21 november 2016 beslöts att anta ett långsiktigt incitamentsprogram (LTIP 2016) i form av ett prestationsbaserat aktieprogram för samtliga anställda inom Hansa Medical-koncernen, innebärande att sammanlagt högst 30 individer inom koncernen kan delta. Syftet med LTIP 2016 är att skapa förutsättningar för att motivera och behålla kompetenta medarbetare i Hansa Medical-koncernen, att öka samstämmigheten mellan medarbetarnas, aktieägarnas och bolagets målsättningar samt att höja motivationen till att nå och överträffa bolagets finansiella mål. Inom ramen för LTIP 2016 kan högst 305 000 rättigheter komma att tilldelas deltagarna och 289 750 rättigheter har totalt tilldelats per 31 december 2017. Deltagarna kommer att ges möjlighet att vederlagsfritt erhålla stamaktier förutsatt att vissa villkor är uppfyllda inom ramen för LTIP 2016, så kallade "Prestationsaktier" efter intjänandeperiodens slut. De rättigheter som tilldelats per 31 december 2017 är uppdelade på två intjänandeperioder, varav den första slutar 28 november 2019 och den andra 18 maj 2020.

För att genomföra LTIP 2016 på ett kostnadseffektivt sätt beslöts även vid den extra bolagsstämman att bemyndiga styrelsen att besluta om en riktad nyemission av högst 401 000 C-aktier till medverkande bank, varav högst 96 000 C-aktier ska kunna emitteras för att täcka eventuella sociala avgifter med anledning av programmet

och att bemyndiga styrelsen att besluta om återköp av samtliga emitterade C-aktier. Nyemissionen av de 401 000 C-aktierna och återköpet genomfördes i maj 2017. Efter omvandling av C-aktierna till stamaktier avses stamaktierna överlåtas dels till deltagare i LTIP 2016, dels i marknaden för att kassaflödesmässigt säkra vissa utbetalningar relaterade till LTIP 2016, huvudsakligen sociala avgifter. Vid maximal tilldelning kommer 305 000 stamaktier att tilldelas deltagarna enligt LTIP 2016, samt att 96 000 stamaktier kommer att användas för att täcka eventuella sociala avgifter till följd av LTIP 2016, vilket innebär en utspädningseffekt om 1,2 procent av antalet stamaktier och röster i bolaget.

LTIP 2016 kommer att redovisas i enlighet med IFRS 2 vilket innebär att rättigheterna ska kostnadsföras som en personalkostnad över intjänandeperioden. Kostnaden för LTIP 2016 beräknad enligt IFRS 2 inklusive sociala avgifter antas uppgå till cirka 31,5 MSEK, varav 9,9 MSEK är inkluderad i moderbolagets respektive koncernens resultat för helåret 2017. Programmet bedöms inte få någon nettoeffekt på kassaflödet under förutsättning att det säkras fullt ut på det sätt som beskrivs ovan.

Valberedning årsstämma 2018

Hansa Medical AB:s valberedning inför årsstämman 2018 består av Erika Kjellberg Eriksson som representant för Nexttobe AB, Max Mitteregger som representant för Gladiator AB och Sven Sandberg som representant för Thomas Olausson. Därutöver ingår styrelsens ordförande Birgit Stattin Norinder.

Finansiell kalender

Årsredovisning 2017	11 april 2018
Kvartalsrapport för januari–mars 2018	25 april 2018
Årsstämma	29 maj 2018
Kvartalsrapport för januari–juni 2018	19 juli 2018
Kvartalsrapport för januari–september 2018	1 november 2018

Aktieägarinformation

Hansa Medicals aktie är noterad på Nasdaq OMX Stockholm, under kortnamnet HMED och ingår i både OMX Nordic Mid Cap och under kortnamnet HMED och ingår i följande index:

- OMX Nordic Mid Cap
- OMX Nordic Health Care index
- OMX Stockholm Benchmark Index
- OMX Stockholm Health Care
- OMX Stockholm Pharmaceuticals & Biotechnology
- MSCI Global Small Cap
- NASDAQ Biotechnology Index

Kortfakta om Hansa Medical-aktien

Handelsplats	Nasdaq OMX Stockholm
Antal aktier	38 208 386 (37 807 386 A-aktier och 401 000 C-aktier)
Börsvärde (31 december 2017)	9 433 MSEK
Ticker	HMED
ISIN	SE0002148817

De tio största aktieägarna per den 31 december 2017

Namn	Antal aktier	Andel (%)
Nexttobe AB	9 443 761	24,7
Försäkringsbolaget, Avanza Pension	1 346 278	3,5
AFA Försäkring	1 193 000	3,1
Gladiator	1 168 530	3,1
Olausson, Thomas	1 135 095	3,0
Handelsbanken fonder	801 591	2,1
BWG Invest	600 370	1,6
Tredje AP-Fonden	572 594	1,5
Polar Capital Funds PLC	551 089	1,4
Sven Sandberg	539 700	1,4
Övriga	20 856 378	54,6
Totalt	38 208 386	100,0

Enligt aktieboken förd av Euroclear Sweden AB hade Hansa Medical den 31 december 2017 11 469 aktieägare. Den 31 december 2016 hade Hansa Medical 7 470 aktieägare. Information gällande aktieägare och innehav uppdateras varje kvartal på bolagets webbsida www.hansamedical.com.

Ansvarsfriskrivning

Denna finansiella rapport innehåller uttalanden som är framåtblickande. Faktiska framtida resultat kan skilja sig väsentligt från de förutsedda. Faktorer som kan påverka bolagets resultat utgörs av bland annat utvecklingen inom forskningsprogram, inklusive utvecklingen av prekliniska och kliniska prövningar, påverkan av konkurrerande forskningsprogram, effekten av ekonomiska omständigheter, omfattningen av bolagets immateriella rättigheter och begränsningar till följd av tredje parts potentiella immateriella rättigheter, teknisk utveckling, valutakurs- och räntefluktuationer och politiska risker.

Adress

Hansa Medical AB (publ)
Scheelevägen 22, 223 63 Lund

Postadress

Box 785, 220 07 Lund

Organisationsnummer

556734-5359

Finansiell information i sammandrag

Resultaträkning för koncernen

KSEK	Fjärde kvartalet		Helår	
	2017	2016	2017	2016
Nettoomsättning	1 013	543	3 442	2 579
Direkt kostnad	-53	-54	-221	-217
Bruttomarginal	960	489	3 221	2 362
Övriga rörelseintäkter	115	-	1 479	-
Försäljnings- och administrationskostnader	-13 620	-8 431	-43 723	-29 703
Forsknings- och utvecklingskostnader	-35 768	-25 013	-137 060	-82 850
Övriga rörelsekostnader	-608	-607	-	-944
Rörelseresultat	-48 921	-33 562	-176 083	-111 135
Finansnetto	-77	-17	-616	-17
Periodens resultat före skatt	-48 998	-33 579	-176 699	-111 152
Skatt	10	23	39	23
Periodens resultat	-48 988	-33 556	-176 660	-111 129
Hänförligt till				
Moderbolagets aktieägare	-48 988	-33 556	-176 660	-111 129
Resultat per aktie				
Före utspädning (SEK)	-1,36	-0,99	-4,97	-3,37
Efter utspädning (SEK)	-1,36	-0,99	-4,97	-3,37
Övrigt totalresultat				
Poster som har omförts eller kan omföras till årets resultat				
Årets omräkningsdifferenser vid omräkning av utländska verksamheter	44	6	-22	-26
Periodens förändringar i verkligt värde på finansiella tillgångar som kan säljas	-4 754	509	3 535	4 690
Periodens övrigt totalresultat	-4 710	515	3 513	4 664
Periodens totalresultat	-53 698	-33 041	-173 147	-106 465

Balansräkning för koncernen

KSEK	31 december	
	2017	2016
TILLGÅNGAR		
Anläggningstillgångar		
Immateriella anläggningstillgångar	33 749	36 554
Materiella anläggningstillgångar	3 976	2 570
Finansiella anläggningstillgångar	18 508	14 566
Summa anläggningstillgångar	56 233	53 690
Omsättningstillgångar		
Kortfristiga fordringar, icke räntebärande	8 121	3 404
Kortfristiga placeringar	34 983	39 990
Likvida medel	581 078	213 588
Summa omsättningstillgångar	624 182	256 982
SUMMA TILLGÅNGAR	680 415	310 672
EGET KAPITAL OCH SKULDER		
Eget kapital	630 661	283 693
Långfristiga skulder		
Uppskjuten skatteskuld	538	581
Övriga avsättningar	5 017	114
Långfristiga skulder, räntebärande	601	552
Summa långfristiga skulder	6 156	1 247
Kortfristiga skulder		
Kortfristiga skulder, räntebärande	–	44
Kortfristiga skulder, icke räntebärande	11 056	8 390
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	32 542	17 298
Summa kortfristiga skulder	43 598	25 732
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	680 415	310 672

Rapport över förändringar i eget kapital för koncernen

KSEK	Januari–december	
	2017	2016
Ingående eget kapital	283 693	211 526
Periodens resultat	-176 660	-111 129
Periodens övrigt totalresultat	3 513	4 664
Periodens totalresultat	-173 147	-106 465
Transaktioner med koncernens ägare		
Nyemission ¹	545 401	185 000
Kostnader hänförliga till nyemission	-30 049	-7 504
Återköp egna aktier ¹	-401	-
Emitterade optioner	190	772
Pågående incitamentsprogram	4 974	364
Summa transaktioner med koncernens ägare	520 115	178 632
Utgående eget kapital	630 661	283 693

¹⁾ Värden för 2017 avser riktad nyemission och återköp av 401 000 C-aktier för finansiering av företagets långsiktiga incitamentsprogram (LTIP 2016) och riktad nyemission i Q4 2017 av 2 752 526 stamaktier.

Kassaflödesanalys för koncernen

KSEK	Fjärde kvartalet		Helår	
	2017	2016	2017	2016
Den löpande verksamheten				
Rörelseresultat	-48 921	-33 562	-176 083	-111 135
Justering för poster som inte ingår i kassaflödet ¹	4 360	1 500	13 827	4 269
Erhållna och betalda räntor, netto	-57	-23	-638	-78
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital	-44 618	-32 085	-162 894	-106 944
Förändring av rörelsekapital	15 476	4 900	12 789	12 381
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-29 142	-27 185	-150 105	-94 563
Investeringsverksamheten				
Förvärv av rörelse, netto likviditetspåverkan	-	-	-	-1 924
Investeringar i immateriella anläggningstillgångar	-214	-57	-214	-57
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	-518	-629	-2 195	-927
Investeringar i finansiella tillgångar	-	-	-	-2 588
Kortfristiga investeringar	-34 989	-29 991	-240 898	-194 918
Avyttringar kortfristiga investeringar	105 000	40 000	246 000	155 000
Kassaflöde från investeringsverksamheten	69 279	9 323	2 693	-45 414
Finansieringsverksamheten				
Nyemission ²	545 000	185 000	545 401	185 000
Emissionskostnader	-29 940	-7 504	-30 050	-7 504
Återköp av egna aktier ²	-	-	-401	-
Emitterade optioner	-	-	-	429
Amortering av leasingsskuld	-15	-11	-48	-43
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	515 045	177 485	514 902	177 882
Nettoförändring av likvida medel	555 182	159 623	367 490	37 905
Likvida medel vid periodens början	25 896	53 965	213 588	175 683
Likvida medel vid periodens slut	581 078	213 588	581 078	213 588

¹⁾ Värden för 2017 avser huvudsakligen kostnader för aktiebaserat incitamentsprogram (LTIP 2016) inklusive sociala kostnader.

²⁾ Värden för 2017 avser riktad nyemission och återköp av 401 000 C-aktier för finansiering av företagets långsiktiga incitamentsprogram (LTIP 2016) och riktad nyemission i Q4 2017 av 2 752 526 stamaktier.

Nyckeltal för koncernen och övrig information

KSEK, såvida annat ej anges	Fjärde kvartalet		Helår	
	2017	2016	2017	2016
Resultat				
Nettoomsättning	1 013	543	3 442	2 579
Rörelseresultat	-48 921	-33 562	-176 083	-111 135
Periodens resultat	-48 988	-33 556	-176 660	-111 129
Data per aktie				
Resultat per aktie före och efter utspädning (SEK)	-1,36	-0,99	-4,97	-3,37
Eget kapital per aktie (SEK)	16,68	8,09	16,68	8,09
Övrig information				
Soliditet (%)	93	91	93	91
Likvida medel inklusive kortfristiga placeringar	616 061	253 578	616 061	253 578
Antal utestående aktier vid periodens slut	37 807 386	35 054 860	37 807 386	35 054 860
Vägt genomsnittligt antal utestående aktier, före och efter utspädning	36 149 280	33 872 074	35 519 029	33 008 693

Resultaträkning för moderbolaget

KSEK	Fjärde kvartalet		Helår	
	2017	2016	2017	2016
Nettoomsättning	1 310	543	3 739	2 579
Direkt kostnad	-53	-54	-221	-217
Bruttoresultat	1 257	489	3 518	2 362
Övriga rörelseintäkter	115	-	1 479	-
Försäljnings- och administrationskostnader	-13 621	-8 428	-43 740	-29 690
Forsknings- och utvecklingskostnader	-35 910	-24 898	-137 015	-82 735
Övriga rörelsekostnader	-608	-607	-	-944
Rörelseresultat	-48 767	-33 444	-175 758	-111 007
Resultat från övriga värdepapper och fordringar som är anläggningstillgångar	-	-	-	2 628
Förändring i verkligt värde på finansiella tillgångar som innehas för handelsändamål	28	-	97	-
Övriga finansiella kostnader	-105	-17	-712	-14
Periodens resultat (före och efter skatt)	-48 844	-33 461	-176 373	-108 393
Övrigt totalresultat för perioden	-	-	-	-
Periodens totalresultat	-48 844	-33 461	-176 373	-108 393

Balansräkning för moderbolaget

KSEK	31 december	
	2017	2016
TILLGÅNGAR		
Anläggningstillgångar		
Immateriella anläggningstillgångar	30 709	33 513
Materiella anläggningstillgångar	3 976	2 554
Finansiella anläggningstillgångar	17 317	17 317
Summa anläggningstillgångar	52 002	53 384
Omsättningstillgångar		
Kortfristiga fordringar, icke räntebärande	8 588	3 504
Kortfristiga placeringar	34 992	39 995
Likvida medel	578 795	211 329
Summa omsättningstillgångar	622 375	254 828
SUMMA TILLGÅNGAR	674 377	308 212
EGET KAPITAL OCH SKULDER		
Eget kapital	625 528	281 786
Långfristiga skulder		
Övriga avsättningar	5 017	114
Långfristiga skulder, icke räntebärande	601	548
Summa långfristiga skulder	5 618	662
Kortfristiga skulder		
Skulder till koncernföretag	98	98
Kortfristiga skulder, icke räntebärande	10 606	8 368
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	32 527	17 298
Summa kortfristiga skulder	43 231	25 764
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	674 377	308 212

Rapport över förändringar i eget kapital för moderbolaget

KSEK	Januari – december	
	2017	2016
Ingående eget kapital	281 786	211 547
Periodens resultat	-176 373	-108 393
Nyemission ¹	545 401	185 000
Kostnader hänförliga till nyemission	-30 049	-7 504
Återköp av egna aktier ¹	-401	-
Emitterade optioner	190	772
Pågående incitamentsprogram	4 974	364
Summa transaktioner med koncernens ägare	520 115	178 632
Utgående eget kapital	625 528	281 786

¹⁾ Värden för 2017 avser riktad nyemission och återköp av 401 000 C-aktier för finansiering av företagets långsiktiga incitamentsprogram (LTIP 2016) och riktad nyemission i Q4 2017 av 2 752 526 stamaktier.

Noter till den finansiella informationen

Not 1 Grund för upprättande och väsentliga redovisningsprinciper

Denna delårsrapport för koncernen har upprättats i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering samt tillämpliga bestämmelser i den svenska årsredovisningslagen. Delårsrapportering för moderbolaget har upprättats i enlighet med den svenska årsredovisningslagens 9 kapitel, Delårsrapport. För koncernen och moderbolaget finns en beskrivning av de i delårsrapporten tillämpade redovisningsprinciperna i årsredovisningen för 2016. Årsredovisningen för 2016 publicerades den 26 april 2017 och finns tillgänglig på www.hansamedical.com. Upplysningar i enlighet med IAS 34.16A återfinns om tillämpligt i noter eller på sidorna före resultaträkningen för koncernen.

Byte av redovisningsprincip

Koncernen har per 31 December, 2017, övergått till likviddagsredovisning vid köp och försäljning av finansiella tillgångar. Tidigare tillämpades affärsdagsredovisning. Koncernen förvärvade den 28 december, 2017, räntefonder om 430 MSEK. Till följd av bytet, redovisas de förvärvade räntefonderna i balansräkningen först per likviddagen den 2 januari, 2018, förutom avseende förändringen i verkligt värde mellan affärsdagen och balansdagen om -403 KSEK som har redovisats som en kortfristig skuld mot övrigt totalresultat. Bytet av redovisningsprincip har inte haft någon effekt på jämförelseperioderna. Koncernens redovisningsprinciper är i övrigt oförändrade jämfört med årsredovisningen för 2016. Även moderbolagets redovisningsprinciper har förändrats på samma sätt.

Effekter av IFRS 15 Intäkter från avtal med kunder

IFRS 15 träder i kraft från och med den 1 januari 2018. Koncernens intäkter från avtal med kunder består för närvarande framförallt av royaltyintäkter från avtalet med Axis-Shield Diagnostics (ASD). Införandet av IFRS 15 kommer inte att påverka hur Hansa Medical redovisar intäkter från avtalet med ASD.

Effekter av IFRS 9 Finansiella instrument

IFRS 9 träder ikraft från och med den 1 januari 2018 och ersätter IAS 39 Finansiella instrument: Redovisning och värdering som standard för redovisning av finansiella instrument i IFRS. Jämfört

med IAS 39 medför IFRS 9 förändringar avseende framför allt klassificering och värdering av finansiella tillgångar och finansiella skulder, nedskrivning av finansiella tillgångar samt säkringsredovisning. IFRS 9 kommer att påverka hur koncernen redovisar innehav i räntefonder. Under IAS 39 har dessa redovisats till verkligt värde via övrigt totalresultat. Räntefonderna uppfyller dock inte kriterierna i IFRS 9 för redovisning av värdeförändringar via övrigt totalresultat. Värdeförändringarna på räntefonderna kommer under IFRS 9 istället att redovisas via resultaträkningen. Detta medför att ackumulerade värdeförändringar på räntefonderna om -403 KSEK kommer att omföras från "Verkligt värde reserv" till "Balanserade vinstmedel" i koncernens öppningsbalansräkning per den 1 januari 2018.

Koncernen har även innehav av företagscertifikat som under IAS 39 har värderats till verkligt värde via övrigt totalresultat. Innehav av företagscertifikat kommer under IFRS 9 istället att redovisas till upplupet anskaffningsvärde. Den ackumulerade värdeförändringen avseende certifikaten om -9 KSEK kommer att bokas bort från "Verkligt värde reserv" mot certifikatens värde i balansräkningen så att dessa redovisas till ett upplupet anskaffningsvärde om 34 992 KSEK i koncernens öppningsbalansräkning per den 1 januari 2018.

Införandet av IFRS 9 får i övrigt inte några väsentliga effekter för koncernen.

Not 2 Verkligt värde för finansiella instrument

Redovisat värde bedöms vara en rimlig approximation till verkligt värde för koncernens samtliga finansiella instrument. De finansiella instrument som redovisas till verkligt värde i balansräkningen utgörs dels av koncernens innehav av aktier i Genovis som är noterade på Nasdaq First North och dels av innehav av kortfristiga företagscertifikat. Verkligt värde för aktierna uppgick per balansdagen 2017-12-31 till 18 507 KSEK, och 14 566 KSEK per 2016-12-31. Verkligt värde för företagscertifikaten uppgick per balansdagen 2017-12-31 till 34 983 KSEK och 39 990 KSEK per 2016-12-31. Verkligt värde har beräknats utifrån stängningskurserna på balansdagen. Värderingen av innehavet tillhör därmed nivå 1 i värderingshierarkin.

Referenslista

1. Winstedt et al., "Complete Removal of Extracellular IgG Antibodies in a Randomized Dose Escalation Phase I Study with the Bacterial Enzyme IdeS – A Novel Therapeutic Opportunity", PLOS ONE 2015, 10(7)
2. Jordan et al., "IgG Endopeptidase in Highly Sensitized Patients Undergoing Transplantation", N Engl J Med 2017;377:442-53.
3. Kluth et al., "Anti-Glomerular Basement Membrane Disease", J Am Soc Nephrol. 1999 Nov;10(11):2446-53
4. Hellmark et al., Journal of Autoimmunity 48-49 (2014) 108e112. "Diagnosis and classification of Goodpasture's disease (anti-GBM)"
5. Puttarajappa et al., "Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation: A Review", J. Transplant. Volume 2012 (2012), Article ID 193724
6. Koo et al., "Current progress in ABO-incompatible kidney transplantation ", Kidney Res Clin Pract 34 (2015) 170–179
7. McGrogan et al., "The Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome Worldwide", Neuroepidemiology;2009, 32(2):150-63
8. Wang et al. "IgG-degrading enzyme of Streptococcus pyogenes (IdeS) prevents disease progression and facilitates improvement in a rabbit model of Guillain-Barré syndrome", Exp Neurol. 2017 May;291:134-140
9. Järnum et al., "Enzymatic inactivation of endogenous IgG by IdeS enhances therapeutic antibody efficacy", Molecular Cancer Therapeutics, 2017, May 22
10. Linder et al., "Heparin-binding protein improves prediction of severe sepsis in the emergency department",
11. Mayr et al., "Epidemiology of severe sepsis", Virulence 5:1, 4-11, January 1, 2014

Ordlista

AMR

Antikroppsmedierad transplantatavstötning

Anti-GBM-sjukdom (Goodpastures syndrom)

Anti-GBM är en sjukdom där cirkulerande antikroppar riktade mot ett antigen som finns i det glomerulära basalmembranet (GBM) i njuren, vilket resulterar i akut eller snabbt progressiv glomerulonefrit.

Antikropp

En typ av protein som framställs av kroppens immunförsvar med avsikt att lokalisera främmande substanser, bakterier eller virus. Antikroppar kallas också immunglobuliner.

Autoimmun sjukdom

Sjukdomar som kan uppstå då kroppens immunförsvar reagerar mot kroppsegna strukturer.

Biologiska läkemedel (Biopharma)

Läkemedel som tillverkas med hjälp av bioteknik.

Bioteknik

Användning av levande celler eller komponenter från celler, för att framställa eller modifiera produkter som används inom hälsovård, livsmedelshandling och jordbruk.

EMA

European Medicines Agency (EMA) är EU:s läkemedelsmyndighet för utvärdering och tillsyn av läkemedel.

EndoS

En bakteriell endoglycosidase från *Streptococcus pyogenes*. Ett enzym med unik förmåga att modifiera en specifik kolhydratkedja på IgG-antikroppar.

Enzym

Ett protein som påskyndar eller initierar en kemisk reaktion utan att själv påverkas.

FDA

Food and Drug Administration (amerikanska läkemedelsverket).

Guillain-Barrés syndrom (GBS)

GBS är en akut autoimmun sjukdom där det perifera nervsystemet angrips av immunsystemet och IgG-antikroppar.

HBP

HBP (*Heparin Binding Protein*), är ett i kroppen naturligt förekommande protein som används av vissa immunceller, neutrofila granulocyter, för bland annat förflyttning från blodbanan ut i vävnad.

HLA

HLA, *Human Leukocyte Antigen*, är ett proteinkomplex som finns på ytan av alla celler i en människa. Immunförsvaret använder HLA för att skilja på kroppseget och kroppsfrämmande.

IdeS

IdeS, immunoglobulin G-degradering enzyme of *Streptococcus pyogenes*, är ett bakteriellt enzym med strikt specificitet för IgG-antikroppar. Enzymet har en unik förmåga att klyva och därmed inaktivera mänskliga IgG-antikroppar.

IgG

IgG, Immunglobulin klass G, är den dominerande typen av antikropp i serum.

In vitro

Term inom biomedicinsk vetenskap som anger att experiment eller iakttagelser är gjorda i t.ex. provrör, dvs. i en konstgjord miljö och inte i en levande organism.

In vivo

Term inom biomedicinsk vetenskap som anger att experiment eller iakttagelser är gjorda på levande organismer.

IVD

IVD, *In vitro*-diagnostik, är tester som kan upptäcka sjukdomar, sjukdomstillstånd eller infektioner, vanligtvis från blodprov eller urinprov. Vissa tester används i laboratorier eller på andra sjukvårdsinrättningar, medan andra tester är avsedda för konsumenterna att använda hemma.

Kliniska studier

Undersökning av ett nytt läkemedel eller behandlingsform med friska försökspersoner eller med patienter där avsikten att studera effekt och säkerhet för en ännu inte godkänd behandlingsform.

Klinisk fas I

Det första tillfället då en ny substans ges till en människa. Fas I-studier utförs ofta med ett litet antal friska frivilliga försökspersoner för att studera säkerhet och dosering för en ännu inte godkänd behandlingsform.

Klinisk fas II

I fas II studeras ett läkemedel under utveckling i patienter med avseende på säkerhet, dosering och effekt.

Klinisk fas III

Fas III-prövningar omfattar många patienter och pågår ofta under längre tid; de avses kartlägga läkemedlets effekter och biverkningar under ordinära men ändå noggrant kontrollerade förhållanden.

Milstolpersättning

Ersättning ett bolag erhåller i enlighet med ett samarbetsavtal när samarbetet når ett på förhand uppställt mål, till exempel *proof of concept*.

Pivotal studie (Beslutsgrundande studie)

En klinisk studie som ska tillhandahålla data om läkemedlets effektivitet och säkerhet för marknadsgodkännande från t.ex. FDA eller EMA. I vissa fall kan fas II-studier användas som beslutsgrundande studier om läkemedlet ska användas för att behandla livshotande eller allvarligt försvagande tillstånd.

PRA

PRA, Panel Reactive Antibody, är ett immunologiskt laboratorietest som rutinmässigt utförs på blod från en patient som väntar på organtransplantation. PRA-måttet uttrycks i procent mellan 0 och 100 procent och representerar den andel av befolkningen som personen som testas bär antikroppar mot.

Preklinisk utveckling

Försök och dokumentation av en läkemedelskandidats egenskaper i modellsystem.

Sepsis

Diagnostiserad eller misstänkt infektion i kombination med att patienten befinner sig i ett systeminflammatoriskt tillstånd (SIRS). Kliniska symptom på systemisk inflammation kan vara en kombination av feber, förhöjd hjärtfrekvens och förhöjd andningsfrekvens.

Svår sepsis

Sepsis övergår till svår sepsis när patienten dessutom drabbas av cirkulatorisk påverkan och sänkt funktion i vitala organ såsom hjärna, hjärta, lungor, njure eller lever.

Streptococcus pyogenes

En grampositiv bakterie som primärt finns i människans övre luftvägar. Vissa stammar kan orsaka halsinfektioner och sårinfektioner.

