



Årsredovisning 2023

Empower the body to fight diseases



Innehåll

- 3 Bolaget i korthet
- 4 Viktiga händelser 2023
- 5 Vd har ordet

Verksamhet

- 6 Strategisk utveckling
- 7 Annexin A5 – ett protein med viktiga funktioner
- 8 ANXV – lovande bred medicinsk användning
- 10 Terapiområde Oftalmologi – initialt fokus på retinal venocklusion
- 12 5 frågor till Dr. Mario Fsadni
- 13 Terapiområde Onkologi – satsning med två spår
- 15 5 frågor till Dr. Alain Thibault
- 16 Historien om Annexin Pharmaceuticals

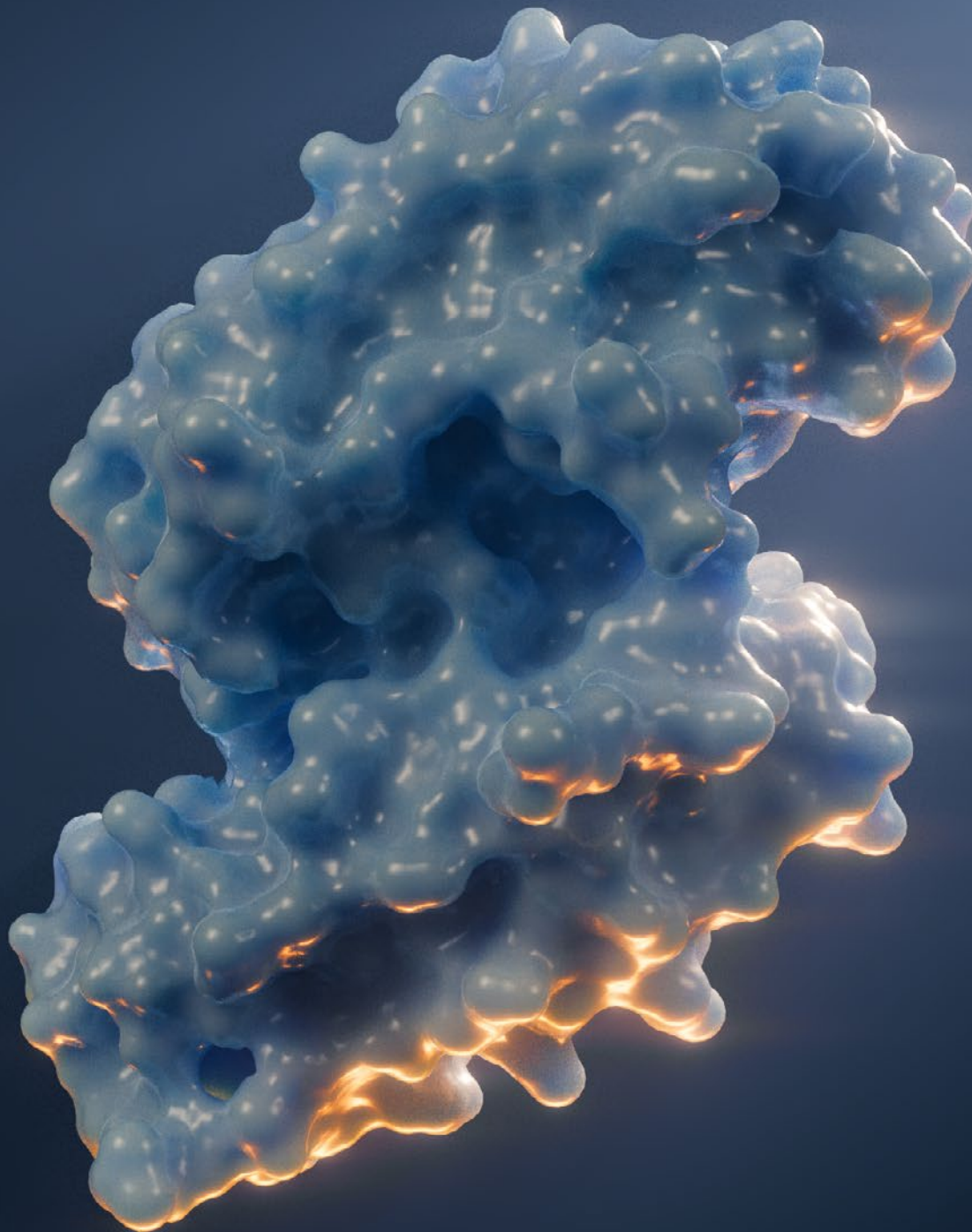
Bolagsstyrning

- 17 Bolagsstyrning
- 18 Styrelse
- 19 Ledande befattningshavare

- 20 Förvaltningsberättelse

Räkningar och noter

- 27 Finansiella räkningar
- 31 Noter
- 34 Underskrifter
- 35 Revisionsberättelse
- 37 Finansiell kalender
- 38 Ordlista



Empower the body to fight disease

Annexin Pharmaceuticals är ett världsledande innovativt bioteknikföretag i klinisk fas inom Annexin A5-området. Bolaget utvecklar läkemedelskandidaten ANXV som innehåller proteinet Annexin A5, ett naturligt humant protein med många viktiga läkande funktioner i kroppen. ANXV bedöms ha potential att bli ett First in Class-läkemedel som kan förändra dagens behandlingsstandard inom flertalet indikationer och introducera ett helt nytt behandlingskoncept.



ANNEXIN A5

Ett kroppseget protein som reglerar och återställer cellernas yta och skyddar kroppens celler från skador.



ANXV

Bolagets läkemedelskandidat som är 99,5% identiskt med humant kroppseget Annexin A5 och produceras genom patenterad metod.

Bolaget har initialt valt att fokusera på två terapiområden; Oftalmologi och Onkologi. Inom Oftalmologi pågår en klinisk fas 2-studie inom retinal venocklusion (RVO), en ögonsjukdom som orsakar svåra synproblem och ibland även blindhet hos miljontals människor världen över. Inom Onkologi avser bolaget utvärdera ANXVs potential som behandling för cancerpatienter, antingen som ett läkemedel eller som transportör av ett cellgift direkt till tumörcellerna.

ANXV	R&D Tester i lab-miljö	Preklinik Djurtox	Fas 1 Säkerhetsstudie i människa	Fas 2 Effekt och dos-studie i människa	Fas 3 Konfirmerande effekt studie i människa	Marknadsregistrering
Retinal venocklusion						
Retinal venocklusion – infraröd konjugering						
Immun-onkologi						
Onkologi – cytotoxisk konjugering						

Viktiga händelser 2023

JAN

Dr. Alain Thibault, klinisk onkolog med omfattande global erfarenhet av att leda nya substanser genom klinisk utveckling, utsågs till Therapeutic Area Head Oncology.

MAR

Susanne Andersson utsågs till CFO och ersatte Henrik Palm som gick i pension.

APR

Första data från imaging-studien bekräftade att fluorescensmärkt ANXV når till området i ögat där RVO uppstår.

MAJ

Bolaget slöt lånefaciliteter med de fyra största ägarna på upp till 10 MSEK jämnt fördelat på respektive huvudägare.

Vid årsstämman den 25 maj valdes Mikael von Euler in som ordinarie ledamot i bolagets styrelse.

JUN

Bolaget ökade lånefaciliteterna från i maj med ytterligare 5 MSEK, till totalt 15 MSEK.

AUG

Lovande effektsignaler rapporterades i bolagets kliniska fas 2-studie inom RVO med ANXV.

SEP

Viktiga framsteg gjordes inom bolagets prekliniska cancerforskning där ANXV uppvisade lovande resultat som transportör av cellgifter för att döda cancerceller.

OKT

Bolaget rapporterade att alla patienter i den lägsta dosgruppen var färdigbehandlade i bolagets kliniska fas 2-studie inom RVO med ANXV.

En kontrollbalansräkning upprättades av bolagets styrelse som visade att bolagets justerade egna kapital översteg det registrerade aktiekapitalet.

Beslut om att genomföra en fullt garanterad företrädesemission om cirka 35,6 MSEK.

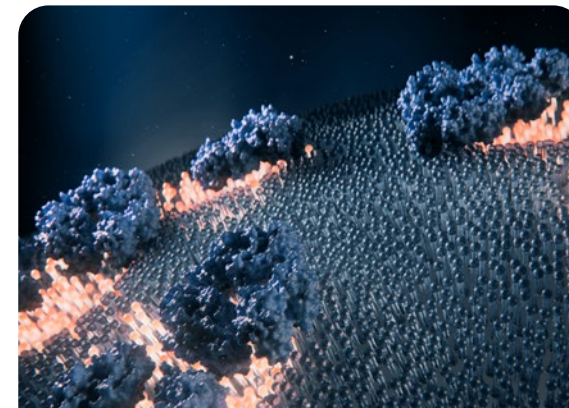
NOV

Första patienterna har behandlats med högre dos med ANXV utan biverkningar i bolagets kliniska fas 2-studie inom RVO.

ANXV beviljades stärkt och förlängt patentskydd i USA i form av ett substanspatent (composition of matter).

DEC

Bolaget offentliggjorde utfall i företrädesemission och bolagets styrelse beslutade om riktade emissioner till garant och långgivare.



Händelser efter årets slut

- Under februari avtalades lånefaciliteter med de fyra största ägarna upp till totalt 15 MSEK jämnt fördelat på respektive huvudägare, vilket bolaget kan avropa i trancher vid behov. Förfallodatumet är 30 september 2024.
- I februari meddelades en uppdatering av bolagets RVO studie som bekräftar lovande effektsignaler i ytterligare 4 patienter som kunnat följas 3 månader eller längre.

RVO-studie i slutfas och framsteg inom cancerforskning

Vi avslutade ett framgångsrikt 2023 och inledde 2024 med positiva nyheter inom bolagets pågående fas 2-studie i ögonsjukdomen RVO med vår läkemedelskandidat ANXV. Vi har gått vidare med högre dosnivåer och de positiva effektsignalerna står sig. Betydande avancemang har även gjorts under det gångna året inom bolagets cancersatsningar.

Vår öppna kliniska fas 2-studie omfattar patienter som nyligen har fått sin RVO-diagnos, men som inte behandlats med den standardmässiga anti-VEGF terapin. Patienterna behandlas med ANXV och följs upp under fyra månader med undersökningar i syfte att utvärdera säkerhet, tolerabilitet och eventuella effektsignaler som kan relateras till behandlingen med ANXV. I augusti 2023 rapporterade vi lovande effektsignaler i två av fyra patienter behandlade med den lägsta dosen ANXV, 2 mg/dag under fem dagar. De positiva fynden motiverade bland annat förlängd patientuppföljning och borttagning av placebogrupper.

Vi har sedan dess höjt dosen upp till 6 mg/dag utan att några begränsande biverkningar har rapporterats och utan placebogrupp i studien har vi kunnat konstatera en högre rekryteringstakt av patienter. I februari kunde vi rapportera att sex av åtta patienter som fått ANXV hade uppvisat förbättrad eller oförändrad synskärpa, ofta i kombination med minskad näthinnesvullnad. De sex patienterna har bedömts klara sig helt utan eller bara fått en dos anti-VEGF under minst tre månader efter diagnos, varav två patienter ända upp till 12 månader. Med det utfallet anser vi att de positiva effektsignaler vi rapporterade i augusti 2023 är bekräftade.

Målet är att utvärdera upp till 16 behandlade patienter under en 4-månaders uppföljningsperiod och vi har gott hopp om att det kan vara klart under mitten av 2024.

Inom vår första cancerbehandlingsmöjlighet, där vi planerar för att utnyttja ANXVs immuncellsaktiverande egenskaper har

vi konkreta planer för patienturval och hur en klinisk studie-design skall se ut, ett viktigt led i affärsutvecklingsarbetet då partnerskap är vårt huvudspår.

Inom vår andra cancersatsning har vi studerat effekter av vårt ANXV-konjugat, dvs ANXV som kemiskt bundits ihop med ett cellgift, i prekliniska celltester och visat att det kan döda cancerceller som tagits från en person med trippel-negativ bröstcancer, en mycket svårbehandlad form av cancer. ANXV-konjugatet verkar väldigt effektivt i jämförelse med ett konjugat-läkemedel som patienter med trippelnegativ bröstcancer ofta behandlas med. Det beror sannolikt på att ANXV-konjugatet tar sig in i cellerna effektivt tack vare att PS finns på ytan på den studerade celltypen. Enligt litteraturen finns det många sådana cancerformer. Vi hoppas nu på att ANXV-konjugatet visar sig vara effektivt i djurmodeller av cancersjukdom.

Under fjärde kvartalet stärkte och förlängde vi vårt patent-skydd för ANXV i USA. Det beviljade substanspatentet (composition of matter) är en klassisk form av produktskyddande läkemedelspatent som har stort värde vid licensförhandlingar och vid framtida marknads lansering.

Intresse för våra utvecklingsprogram från potentiella licenstagare märks när vi presenterar en ny mekanism som kan ge patienter och läkare fler och bättre behandlingsalternativ. På plats i San Francisco under JP Morgans årliga Healthcare-konferens i början av januari mötte vi ett flertal stora bolag aktiva inom ögonsjukdomar men även inom onkologi. Dessa

möten kommer att följas upp under den närmaste tiden. Vi söker aktivt licenspartners inom både ögonområdet och onkologi. Vi har blivit inbjudna att presentera vårt projekt och data vid olika kongresser om ögonsjukdomar i Boston och Seattle under våren och i februari var vi i New York och presenterade på en onkologi-kongress. Med mer data ökar möjligheterna för en licensaffär som finansierar framtida kliniska studier, men tidpunkten är svår att förutsäga.

I slutet av 2023 genomfördes en företrädesemission som tillförde bolaget 35,6 MSEK före emissionskostnader och vi har säkrat lånefaciliteter från våra huvudägare om 15 MSEK för att säkra fortsatt drift inom våra prioriterade områden. För att finansiera den fortsatta verksamheten mer långsiktigt arbetar styrelse och ledning löpande med olika alternativ och bedömer att bolaget har goda förutsättningar att säkerställa detta.

Jag ser med tillförsikt fram emot ett mycket spännande 2024, kanske ännu mer framgångsrikt än 2023.

Tack för ert fortsatta stöd.

Anders Haegerstrand
Verkställande direktör



Strategisk utveckling

Annexin Pharmaceuticals är en global ledare inom Annexin A5-området för behandling av sjukdomar. Bolagets strategi är att i egen regi genomföra Proof of Concept-studier till och med fas 2 med läkemedelskandidaten ANXV för att möjliggöra partnerskap och licensaffärer.

Affärsmodell för minskad utvecklingsrisk

Annexins affärsmodell bygger på att uppnå bevisad effekt för ANXV inom bolagets fokusområden Oftalmologi och Onkologi, för att därefter ingå partnerskap och licensierings-samarbeten med andra företag. Därigenom minimeras utvecklingsrisker och värdet av ANXV-programmen optimeras.

Annexin samarbetar med erfarna konsulter, experter och företag som bland annat utför tillverkning och kliniska prövningar för bolagets räkning. Samarbeten finns också för att utföra bland annat prävarinitierade studier. Målet är att öka antalet samarbeten, både med industri och akademi.

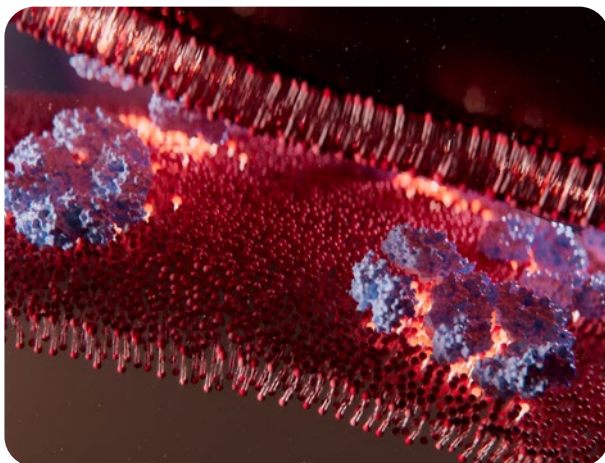
Strategisk utveckling inom utvalda indikationer

Bolaget driver utvecklingsprogrammen för ANXV med målet att minimera risker och maximera värdet innan partnerskap, utlicensiering eller försäljning av projekten. Bolagets strategi är att i egen regi genomföra kliniska effektstudier åtminstone till och med fas 2 på ett tids- och kostnadseffektivt sätt inom utvalda indikationer där sannolikheten att påvisa effekt bedöms vara högst.

Bolaget fokuserar på indikationer där ANXV skulle kunna fylla ett tomrum, där det finns ett betydande medicinskt behov hos patienter, men där det också finns ett incitament

för investering. Det finns många medicinska indikationer där ANXV potentiellt skulle kunna vara ett läkemedel och uppfylla patienters medicinska behov.

Valet av klinisk indikation görs utifrån styrkan i vetenskaplig rational, medicinskt behov, marknadspotential och möjlighet till värdeökande Proof of Concept-studier innan potentiellt partnerskap eller fortsatt egen utveckling. Bolaget bedömer att ANXV har potential att bli ett First in Class-läkemedel för ett flertal sjukdomar. Initialt har bolaget valt att fokusera utvecklingen av ANXV mot ögonsjukdomen retinal venocclusion (RVO) samt olika möjligheter inom cancer.



Fokusera utvecklingsinsatserna mot sjukdomar där det finns ett stort icke tillgodosett medicinskt behandlingsbehov med högt marknadsvärde – där ANXV har potential att bli ett First in Class-läkemedel.

1 Utveckla ANXV inom RVO

Genomföra kliniska säkerhets- och effektstudier i RVO-patienter helt i egen regi åtminstone fram till och med Proof of Concept (fas 2) för att optimera programmets värde. Intensifiera affärsutvecklingsarbetet inför potentiellt partnerskap, utlicensiering eller försäljning.

2 Utveckla ANXV inom onkologi

Utvärdera ANXVs potential som behandling för cancerpatienter, antingen som ett läkemedel i sig själv eller som transportör av ett cellgift direkt till cancercellerna. Design för kliniska studier inom onkologi tas fram i samarbete med kliniska experter och diskuteras med myndigheter och potentiella licenstagare.

Annexin A5 – ett protein med viktiga funktioner

Annexin A5 är ett kroppseget protein som har visat sig kunna skydda och reparera celler, samt motverka oönskade inflammations- och immuncellsreaktioner. Baserat på Annexin A5 utvecklar bolaget den biologiska läkemedelskandidaten ANXV för intravenös behandling av flertalet olika sjukdomar.

Protein som skyddar kroppens celler

Alla skadade, stressade och döende celler exponerar ett lipid (fettämne), fosfatidylserin (PS) på sin yta. PS-exponeringen bidrar bland annat till att ge signaler att cellerna skall rensas bort men inte avstötas som kroppsfrämmande. För mycket PS på cellytan får dock negativa konsekvenser och proteinet Annexin A5 är kroppens sätt att reglera effekterna av exponeringen av PS. Studier visar att cellernas förmåga att producera Annexin A5 minskar med åldern och om man tillför Annexin A5 i djurmodeller så skyddas celler och vävnader mot allvarliga skador.

Annexin A5 verkar på flera nivåer

Annexin A5 anses vara ett uråldrigt kroppseget försvarsprotein och uppvisar flera unika egenskaper.

- Annexin A5 bygger en sköld i form av ett skyddande lager på PS exponerat på cellytan
- Annexin A5 läker skadade cellmembran
- Annexin A5 minskar inflammation och reglerar immuncellers aktivitet

Annexin A5 har på så sätt en flerstegseffekt där det verkar både omedelbart reparerande och långsiktigt anti-inflammatoriskt. Det naturligt förekommande Annexin A5 förefaller dock inte räcka till för att skydda celler och vävnader i vissa akuta eller halvakuta sjukdomstillstånd, och oförmåga att producera Annexin A5 är kopplat till både sjukdomar och åldrande.

Läkemedelskandidaten ANXV tillför kroppen Annexin A5

Genom att tillföra ytterligare Annexin A5 kan man förbättra kroppens förmåga att skydda och reparera celler rent generellt. Sjukdomar där Annexin A5 och därmed ANXV skulle kunna användas är många om man ser till antalet publikationer med data från djurmodeller. Bolaget ser stora möjligheter att kunna fylla ett behandlingsslag där viktiga sjukdomsorsakande mekanismer i nuläget inte behandlas effektivt och har därför utvecklat den biologiska läkemedelskandidaten ANXV, som är ett protein nästan helt identiskt med det naturligt förekommande humana proteinet Annexin A5.



ANNEXIN A5

Ett kroppseget protein som reglerar immuncellernas beteende och beskyddar kroppens celler från skador.



ANXV

Bolagets läkemedelskandidat som är 99,5% identiskt med humant kroppseget Annexin A5 och produceras genom patenterad metod.

ANXV – lovande bred medicinsk användning

Läkemedelskandidaten ANXV har potentialen att hjälpa många patienter – inom ett brett spektra av sjukdomar – genom att stärka kroppens förmåga att bekämpa sjukdom och läka. För närvarande utvärderas ANXVs medicinska potential i en klinisk fas-2 studie i patienter diagnostiserade med retinal venocklusion (RVO), samt inom cancer.



OFTALMOLOGI



CANCER



HJÄRT-KÄRLSJKDOMAR



SICKLECELLANEMI

Lovande läkemedelspotential

ANXV är en ny läkemedelskandidat som är nästan identiskt med det humana proteinet Annexin A5, producerat genom rekombinanta tekniker i bakterien *Escherichia coli* (*E. coli*). Precis som kroppseget Annexin A5 kan ANXV skydda celler, reducera vidhäftning mellan celler och påverka hur immunceller agerar.

Verkningsmekanism genom bindning till fosfatidylserin (PS)

ANXVs medicinska effekt antas vara beroende av bindningen till dess mål molekyl, fosfatidylserin (PS), som finns på cellmembran. Avbildningsstudier med märkt Annexin A5 i både djurmodeller och patienter visar på en snabb målsökande

funktion mot PS-exponerade områden och sjukdomspåverkade vävnader inom olika sjukdomar. Genom att binda till och forma ett skydd över de cellmembran som exponerar PS, och även neutralisera överexponeringen av PS, tros ANXV agera som en immunmodulerare, motverka vidhäftning mellan celler, och även fungera antiinflammatoriskt, antitrombotiskt och som en cellmembran-reparatör.

Skyddar celler och reglerar immuncellernas beteende

Funktionen hos proteinet Annexin A5, som produceras i kroppens celler, är att motverka cellulär stress och vävnadsskada. Proteinets verkar också som en immunmodulerare genom att hämma signaler från fosfatidylserin (PS), en fosfolipid som är en del av cellernas membran.

I normala tillstånd finns PS på insidan av cellmembranet, men när celler blir stressade eller skadade uttrycks PS istället på utsidan. Detta aktiverar immunceller och bidrar till koagulationsreaktioner, vilket till exempel kan göra att cellerna lättare fäster till varandra och skapar aggregat. ANXV agerar genom att täcka PS på cellmembranen och därmed neutralisera den sjukdomsalstrande överexponeringen och signalerna från PS.

ANXV innehåller Annexin A5, producerat genom rekombinanta tekniker och användning av bakterien *Escherichia coli* (*E. coli*). Precis som endogent Annexin A5 binder ANXV till PS och därigenom kan cellerna skyddas, immuncellernas aktivitet regleras, och potentiellt ge en medicinsk effekt.

Annexin A5s förmåga att beskydda celler, reglera immuncellers beteende och bistå med en positiv medicinsk effekt är

väl dokumenterat i den vetenskapliga litteraturen. Litteraturen visar att Annexin A5 i flertalet sjukdomsmodeller har egenskaper som beskyddar celler, motverkar vidhäftning, hämmar inflammatoriska processer och har fokalt anti-trombotiska effekter (i stället för systemisk anti-koagulering).

Beprovad utvecklingsstrategi

Utvecklingen av ANXV har innefattat produktformuleringsarbete för att erhålla en produkt som är stabil och lämplig för användning, preklinisk utvärdering för att bedöma säkerheten inför studier i människa i fas 1-studier och fas 2-studier. För närvarande pågår kliniska studier för att identifiera en säker dos i patienter och utvärdera effekt i den tänkta indikationen i fas 2-studier. Därefter ska effekten bekräftas i större patientgrupper i fas 3-studier. Det sista steget innebär tillstånd av tillsynsmyndigheter följt av kommersialisering.

Multipla terapiområden

Effekter har demonstrerats i både cellsystem och djurmodeller inom RVO, cancer, sicklecellanemi, inflammatorisk ledsjukdom, inflammatorisk tarmsjukdom, virussjukdomar, blodförgiftning (sepsis), hjärtinfarkt, traumatisk hjärnskada och ytterligare sjukdomar.

Annexin har valt att inrikta bolagets utvecklingsresurser mot två terapiområden; Oftalmologi och Onkologi. En fas 2-studie pågår inom indikationen retinal venocclusion med målsättning att visa att ANXV är säkert att använda och har en effekt i patienter med RVO.

Andra indikationer har övervägts och cancer har valts ut som ett ytterligare indikationsområde, men i framtiden kan även andra sjukdomar komma ifråga beroende på patientbehov, marknadssituation och lämplighet utifrån läkemedelkandidatens verkningsmekanism.

Starkt patentskydd

Bolaget har successivt stärkt sin patentportfölj både genom patentansökningar och beviljade patent för användning av Annexin A5/ANXV för behandling av olika sjukdomar samt ett flertal godkända patent avseende en effektiv produktionsmetod. Patentportföljen har kompletterats genom licenser och skyddet för fokusområdena RVO och cancer åstadkoms genom både licensierade användningspatent och egna produktions- och substanspatent.

Strategin att bibehålla en bred patentportfölj siktar framförallt på att öka möjligheten för framtida partners/licenstagare/köpare att kunna genomföra flera kliniska effektstudier för att utvidga godkända indikationer, så kallad label expansion.

Tillverkning

Bolagets läkemedelskandidat ANXV är ett rekombinant humant protein, Annexin A5, som produceras i bakterien *E. coli*, en ofta vald bakterietyp för produktion av proteinläkemedel. Tillverkningsprocessen är komplicerad och innefattar flera steg av rening och filtrering till färdig produkt. För att tillverka läkemedelskandidaten behövs en cell-linje (master cellbank). För att producera material till kliniska studier krävs att kontraktstillverkaren har ett godkänt kvalitetssystem enligt lagstadgade krav. För kliniska studier behövs storskalig tillverkning i enlighet med Good Manufacturing Practice (GMP). Bolaget har skalat upp tillverkningen, vilken utförs enligt GMP, dock behöver produktionsprocessen optimeras inför kliniska fas 3-studier och marknad.





Terapiområde Oftalmologi – initialt fokus på retinal venocklusion

Läkemedelskandidaten ANXV har en lovande verkningsmekanism som bland annat förväntas ha medicinsk effekt i retinal venocklusion (RVO), en allvarlig kärlsjukdom i ögat där blodflödet i näthinnans vener blockeras med allvarliga synnedsättningar eller blindhet som följd. ANXV utvärderas för närvarande i en pågående fas-2 studie som en möjlig First in Class-behandling av patienter som nyligen diagnostiserats med RVO.

RVO leder ofta till allvarliga synnedsättningar

RVO är en kärlsjukdom i ögat där blodflödet i näthinnans vener blockeras (venocklusion). Bromsat blodflöde kan medföra svullnad och syrebrist i näthinnan. Svullnaden kan leda till skador på gula fläcken, makula, och påverka synen. Sjukdomen leder ofta till allvarliga synnedsättningar eller blindhet och behov av långvarig behandling. RVO är en multifaktoriell sjukdom där riskfaktorer inkluderar ålder, högt blodtryck, dyslipidemi, ateroskleros, rökning och glaukom. Den underliggande sjukdomsprocessen är dock fortfarande diskuterad. Sjukdomen kan drabba både unga och gamla, men äldre personer löper större risk att drabbas.

Betydande medicinskt behov av effektivare behandling

Det finns ett betydande, ouppfyllt, medicinskt behov av en säker och effektiv behandling för patienter som drabbats av retinal venocklusion, innan komplikationer uppstår. Trots att RVO är den näst mest vanliga synnedsättande retinala ögonsjukdomen efter diabetesretinopati finns det för närvarande ingen godkänd behandling. De behandlingar av RVO som är tillgängliga idag injiceras direkt i ögat. Injektionerna måste ges upprepat, ofta månadsvis under många år efter diagnos.

Nuvarande standardbehandling vid RVO innebär direkt-injektion i ögat med antikroppar som neutraliserar ett protein, VEGF, eller steroider som minskar inflammationen. Dessa behandlingar är invasiva, kroniska och dyra, och inriktar sig inte på själva ocklusionen utan på de komplikationer som sjukdomen orsakar, såsom svullnad i gula fläcken (makulaödem), inflammation och neoangiogenes (nybildning av blodkärl).

Det finns idag ingen tillgänglig behandling mot själva ocklusionen. ANXV har potential att verka på ocklusionen och därigenom potentiellt behandla sjukdomsförloppet.

ANXV som behandling av retinal venocklusion

Behandling med ANXV i RVO förväntas ge en effekt genom verkningsmekanismer som inte överlappar anti-VEGFs verkningsmekanismer på ödem i gula fläcken och angiogenes (nybildning av blodkärl). Verkningsmekanismerna för ANXV bör innebära att resultatet förväntas bli bättre ju tidigare behandlingen med ANXV sätts in.

ANXV förväntas agera via fosfatidylserin (PS) vid platsen för ocklusionen, där PS anses vara avgörande för den patologiska vidhäftningen av röda blodkroppar till väggarna i små blodkärl. ANXVs bindning till PS bedöms möjliggöra en snabbare

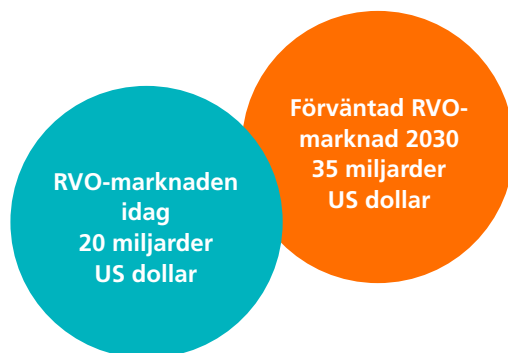
upplösning av ocklusionen och/eller minska ytterligare aggregering av röda blodkroppar. Detta skulle leda till att blodflödet i näthinnan förbättras genom att minska de områden av näthinnan som inte har blodgenomströmning och även ge andra kortsiktiga och långsiktiga fördelar för RVO-patienter.

Växande global marknad¹⁾

Antal patienter som diagnostiseras med RVO ökar, och kommer fortsätta göra så åtminstone under de kommande 10 till 20 åren. Underliggande faktorer, såsom en åldrande befolkning, ökande förekomst av näthinnesjukdomar och ökad medvetenhet om ögon-sjukdomar påverkar denna utveckling ytterligare.

Riskfaktorerna för RVO, såsom ateroskleros, diabetes, glaukom och högt blodtryck, ökar också. I takt med att antalet patienter ökar förväntas marknaden för RVO växa med sex till åtta procent årligen (CAGR). Det nuvarande marknadsvärdet uppskattas till 20 miljarder US dollar och förväntas nå upp till 35 miljarder US dollar år 2030.

CRVO utgör den största delen av marknaden, med 60–70 procent marknadsandelar år 2022. Den asiatiska marknaden förväntas växa med 9–10 procent årligen – en snabbare tillväxt än i andra delar av världen, delvis på grund av ökade utgifter inom sjukvården.



Fas 2-studie

I Annexins pågående kliniska fas 2-studie inkluderas patienter som nyligen har fått sin RVO-diagnos, men som inte behandlats med den standardmäsiga anti-VEGF terapin. Det är en öppen studie där patienterna får ANXV följt av anti-VEGF (vid behov) och följs upp till fyra månader med undersökningar för att utvärdera säkerhet, tolerabilitet och eventuella effektsignaler som kan relateras till ANXV. Målet är att visa att ANXV är säkert att använda och har en effekt i patienter med RVO.

I augusti 2023 rapporterade bolaget lovande effektsignaler i två av fyra patienter behandlade med den lägre dosen ANXV tillsammans med en enda dos anti-VEGF-behandling. Anti-VEGF gavs 3–4 veckor efter behandling med ANXV i syfte att minska eventuell kvarvarande svullnad i gula fläcken. Patienter med RVO får normalt sett anti-VEGF behandling varje eller varannan månad under flera år, det var därför positivt att dessa patienter inte behövde mer än en anti-VEGF

behandling under en sex-månaders period. Fynden motiverade bland annat förlängd patientuppföljning och borttagning av placebogruppen i studien då ANXV-behandlingen inte givit upphov till några begränsande biverkningar.

I november 2023 meddelade bolaget att de första två patienterna som fått den högre dosen 4 mg av ANXV i fas 2-studien var färdigbehandlade. Då säkerhetsprofilen var fortsatt god och inga begränsande behandlingsrelaterade biverkningar hade rapporterats sökte bolaget under slutet av året tillstånd för att pröva högre doser inom ramen för studien och i januari 2024 behandlades den första patienten med den högsta dosen 6 mg.

I februari 2024 meddelade bolaget en uppdatering av studien som bekräftade lovande effektsignaler i ytterligare fyra patienter som kunnat följas i tre månader eller längre samt att första patienterna med 6 mg behandlats utan relaterade biverkningar.

¹⁾ Grand view research. Retinal vein occlusion treatment market, 2023-2030; Future market insights. Retinal vein occlusion treatment market; Biospace, Novaone advisor; Transparency market research, retinal vein occlusion market insight 2021-2031

INTERVJU

5 frågor till Mario Fsadni – Therapeutic Area Head Ophthalmology

Dr Mario Fsadni började på Annexin Pharmaceuticals 2022 och ansvarar tillsammans med bolagets ledning för utvecklingen inom det oftalmologiska terapiområdet med läkemedelskandidaten ANXV, som utvärderas i en klinisk fas 2-studie i ögonsjukdomen retinal venocklusion (RVO).



Varför är det så viktigt att utveckla nya behandlingsmetoder för RVO?

Retinal venocklusion är en allvarlig sjukdom och den näst vanligaste synhotande näthinne-kärlsjukdomen. RVO uppstår på grund av en venocklusion, det vill säga en blockering eller

stängning av en ven i ögat. Komplikationer av ocklusionen utvecklas med tiden och svårighetsgraden beror på ocklusionsstället, men för många patienter leder sjukdomen till nedsatt eller fullständig synförlust. Nuvarande behandlingar, i form av upprepade injektioner i ögat av anti-VEGF produkter, är till hjälp vid RVO men långt ifrån idealiska. De behandlar läckaget från blodkärlen som uppstår vid RVO men har ingen direkt effekt på den blockering av blodkärlen som orsakar själva sjukdomen. Dessutom måste de obehagliga injektionerna fortsätta hos de flesta patienter under flera år.

RVO är fortfarande en av de vanligaste orsakerna till blindhet och det finns fortfarande ett betydande medicinskt behov av en säker och effektiv behandling för patienter som lider av RVO. Vår läkemedelskandidat ANXV kan potentiellt verka direkt på ocklusionen och därmed avlasta patienterna

från behovet av regelbundna injektioner i ögat varje eller varannan månad, och har därmed potential att bli en värdefull RVO-behandling.

Hur förväntas läkemedelskandidaten ANXV fungera i RVO?

Administrering av ANXV till patienter med nyligen uppkommen RVO kan vara fördelaktigt på grund av flera möjliga verkningsmekanismer, vilka skiljer sig från hur den nuvarande standardbehandlingen anti-VEGF verkar. ANXV, som administreras intravenöst, har potential att direkt motverka blockering av blodkärl samt näthinnesvullnad och de inflammatoriska processer som orsakas av RVO. ANXV förväntas även skydda näthinnan tills återhämtning kan ske naturligt. Med tanke på ANXVs verkningsmekanism antas det att ju tidigare behandling med ANXV sätts in, desto bättre är det sannolika utfallet. Kort sagt, ANXV tros fungera genom att ge en mer komplett och rationell behandling för RVO.

Vilka framsteg har gjorts under 2023?

2023 var ett avgörande år i den kliniska utvecklingen av ANXV och flera milstolpar nåddes. En av de viktigaste var de lovande effektsignaler som rapporterades i vår pågående fas 2a-studie, en Proof of Concept-studie. De positiva fynden motiverade bland annat förlängd patientuppföljning och borttagning av placebogrupper i studien.

Under 2024 har vi fått mer information om hur patienter svarar på ANXV och vi har bekräftat att sex av åtta patienter under en uppföljningstid på 3 månader eller längre har visat lovande effektsignaler efter ANXV-behandlingen. Det faktum att dessa patienter i studien inte behövde någon eller bara

en anti-VEGF behandling under minst en 3-månadersperiod är mycket uppmuntrande då de flesta patienter med RVO normalt får betydligt fler anti-VEGF-behandlingar under de första månaderna.

Vi är mycket nöjda med den övergripande säkerhetsprofilen för ANXV, även i högre doser än de som tidigare prövats i vår fas 1-studie. Inga begränsande behandlingsrelaterade biverkningar har rapporterats och efter en rekommendation från en oberoende säkerhetsgranskningsskommitté ökades ANXV-dosen och vi har nu patienter som behandlats med 2 mg, 4 mg respektive 6 mg/dag i fem dagar.

Vad kan vara nästa steg för ANXV inom oftalmologi?

Den pågående fas 2a-studien har redan givit värdefulla insikter om vad man kan förvänta sig av ANXV-behandling hos RVO-patienter. I takt med att vi fortsätter att samla in mer information från patienter och data med högre doser av ANXV, lär vi oss mer om hur vi bäst utvecklar detta projekt och vi planerar redan för nästa steg. När vi har fastställt säkerheten för den högsta dosen kan vi börja planera för att inleda interaktioner med FDA, EMA och andra viktiga regulatoriska myndigheter.

Vad ser du mest fram emot under 2024?

Vi fokuserar nu på att slutföra den pågående fas 2a-studien och följa patienternas framsteg och efter 4-månaders uppföljningen beräknas top-line data finnas tillgänglig. Under tiden kommer vi också att analysera återstående blodprover och bildmaterial som kan bidra till vår förståelse av varaktigheten av effekten av ANXV i RVO och verkningsmekanismer. 2024 kommer att bli ett spännande år!

Terapiområde Onkologi – satsning med två spår

Trots stora kliniska framsteg har många cancerpatienter dåliga överlevnadsprognoser och behovet av fler och effektivare behandlingsalternativ är stort. Forskning med Annexin A5 inom cancerområdet har uppvisat lovande resultat och det finns därmed potential för ANXV att användas som behandling av cancer, antingen som ett läkemedel i sig själv eller som transportör av en aktiv substans direkt till sitt mål.



Viktig satsning med två huvudspår

Cancer är alltså en av de globalt ledande dödsorsakerna och ledde till att nästan 10 miljoner människor miste livet under år 2020, vilket motsvarar nästan var sjätte dödsfall. De vanligaste formerna av cancer är de som förekommer i bröst, lungor, tjocktarm, ändtarm och prostata. Behovet av nya och innovativa cancerbehandlingar är fortsatt stort och bolaget bedömer att läkemedelskandidaten ANXV kan fylla en viktig roll i att hjälpa patienter som idag saknar fungerande behandling.

ANXV utvärderas som behandling för cancerpatienter i två spår; dels som ett läkemedel i form av immunterapi som ska hjälpa immunförsvaret att angripa cancercellerna, dels i form av ett konjugatläkemedel där ANXV agerar transportör av cellgifter direkt till sitt mål med syfte att döda cancercellerna.

ANXV som transportör av cellgifter

Annexin har framgångsrikt producerat ett så kallat konjugat där läkemedelskandidaten ANXV är kemiskt bundet till ett cellgift och tillsammans bildar en ny gemensam molekyl. Effekten uppnås genom att cancerceller med en stor mängd fosfatidylserin (PS) på ytan transporterar konjugatet in i cellen där cellgiftet separeras från ANXV och då får sin celldödande verkan. Eftersom cellgiftet kan riktas specifikt mot cancer-tumören förväntas mildare biverkningar jämfört med traditionell cellgiftsbehandling.

ANXV-konjugatet har i cellsystem utanför kroppen visats kunna döda bland annat en typ av cancercell som tagits från en person med trippelnegativ bröstcancer, en mycket svårbehandlad form av bröstcancer.

Betydande marknad för onkologiska konjugatläkemedel

Principen att koppla cellgifter till proteiner som är riktade mot cancertumörer är välkänd och används i många godkända läkemedel. Marknaden för onkologiska konjugatläkemedel förväntas uppgå till mer än 10 miljarder US-dollar inom några år. Ett ANXV-konjugat kan bli det första konjugatläkemedlet som nyttjar att PS finns på ytan av celler i många svårbehandlade cancerformer.

Verkningsmekanism ger möjligheter inom immunterapi

Effekten av ANXV, utan koppling till ett cellgift, kan likställas med immuncheckpointhämmare, (immune checkpoint inhibitors), en typ av cancerläkemedel som syftar till att minska tumörstorleken och mortaliteten genom att hjälpa immunförsvaret att angripa cancercellerna.

Cancerceller uttrycker ofta PS på cellytan, vilket bidrar till att tumören undviker att immunförsvaret engageras. Flera prekliniska studier har visat att det aktiva proteinet i ANXV, Annexin A5, fungerar som ett potent immunmodulerande anti-cancermedel via blockering av PS på cancerceller. Konceptet med att använda Annexin A5 som en immuncheckpointhämmare har bekräftats av oberoende forskare, där effekten av Annexin A5 var jämförbar med väletablerade och marknadsförda immuncheckpointhämmare, tex PD-1.

ANXV representerar en attraktiv metod för att maskera de immunhämmande effekterna av PS på tumörceller och skulle kunna vara kliniskt relevant för att tillfredsställa det medicinska behovet baserat på att en majoritet av patienter inte svarar på eller blir resistenta mot dagens CTLA-4- och PD-1-baserade immunterapier.¹⁾

Immunonkologi – en betydande marknad²⁾

Den globala marknaden för cancerläkemedel inom immunonkologi är betydande och för närvarande värderad till mellan 30–70 miljarder dollar. I och med ökningen av cancerfall och tillgången till nya immunonkologiska behandlingar förväntas den nuvarande immunonkologiska marknaden växa med cirka 15–20 procent årligen (CAGR), för att nå cirka 150–160 miljarder US dollar år 2030.

Immunonkologi är en relativt ny marknad med terapier som hjälper människokroppens immunsvär att rikta in sig på cancercellerna. Ett av de stora immunonkologiska läkemedlen, PD-1-antikroppen Keytruda, hade en försäljning på cirka 17 miljarder US dollar år 2021. Detta trots att endast 20–40 procent av alla cancerformer svarar på en PD-1-behandling.

År 2020 var antalet nya fall av cancer fler än 19 miljoner och nästan 10 miljoner dödsfall var relaterade till cancer samma år. Antalet nya cancerfall förväntas öka till 29 miljoner år 2040 – en ökning med 60,6 procent bland män och 48,8 procent bland kvinnor.

“ANXV is a potential First in Class asset targeting phosphatidylserine biology, in the context of cancer. As an experienced oncologist, I consider ANXV has outstanding potential within oncology.”

Alain Thibault, Therapeutic Area Head Oncology

1) Kang et al., 2020 Nature Commun

2) Referenser: International Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN 2020; World Cancer Research Foundation International; Spherical Insights LLP; Data Bridge Market Research

INTERVJU

5 frågor till Alain Thibault – Therapeutic Area Head Oncology

Dr Alain Thibault arbetar på Annexin Pharmaceuticals sedan 2023 och ansvarar tillsammans med bolagsledningen för utvecklingsarbetet inom terapiområde onkologi där läkemedelskandidaten ANXV utvärderas på olika sätt.

Annexin har två möjligheter inom onkologi, som ett immunonkologiskt läkemedel och som ett läkemedelskonjugat. Hur förväntas läkemedelskandidaten ANXV fungera inom cancerområdet?

Fosfatidylserin (PS) är en lipid som många cancerceller, till exempel från bröst-, lung-, melanom- och äggstockscancer, exponerar på sin yta, i mycket högre grad än normala friska celler. Lipiden representerar en helt ny klass av mål för att döda cancerceller. Båda ANXVs behandlingsmöjligheter nyttjar förmågan att binda till PS.

Utvecklingen av två kompletterande möjligheter, ANXV som ett läkemedelskonjugat (ANXV-konjugat) och som ett immunonkologiskt läkemedel (ANXV-IO), är en ambitiös satsning av Annexin för att utforska två klassiska behandlingsmetoder inom onkologi: (1) direkt döda cancerceller med PS på ytan genom att leverera ett cellgift med hjälp av ANXVs målsökande förmåga, eller att (2) indirekt döda cancerceller genom att göra dem känsliga för immunsystemet efter att ANXV blockerat PS. Hittills har tidiga prekliniska data varit uppmuntrande för båda programmen.

Utvecklingen av läkemedelskonjugat är ett mycket attraktivt område, och då främst inom antikropps-läkemedelskonjugat. Men att effektivt rikta in sig på lipider, så som PS, med antikroppar är en stor utmaning. För Annexin är denna nisch därför en idealisk möjlighet för ANXV-konjugatet. Eftersom

nuvarande immunaktiverande läkemedel fungerar bra endast hos en minoritet av patienterna finns det fortfarande ett stort behov av att förbättra utfallet för patienter med långt framskriden cancer.

Cancerområdet är mycket konkurrensutsatt. Vad ser du som unikt med ANXV och för vilka typer av cancerformer planerar ni att utvärdera läkemedelskandidaten?

Annexins onkologi-pipeline är positionerad mot ett område med begränsad konkurrens. Därför har både ANXV-IO och ANXV-konjugat potential att ta plats inom ett terapeutiskt område som kommer att komplettera nuvarande standard-behandlingar. ANXV-konjugatprogrammet gynnas också av den stora mängden av antikropps-läkemedelskonjugat (ADC) som nyligen har kommit ut på marknaden. De revolutionerar kemoterapi genom att göra den mer målinriktad och därmed effektivare och säkrare. ADC står i början av en spännande expansion under det kommande decenniet och Annexin är väl positionerat för att bidra till användningen av denna läkemedelsklass.

Vilka framsteg gjordes under 2023?

Under 2023 har både ANXV-IO och ANXV-konjugat programmen gjort betydande framsteg. ANXV-IO-programmet har nått stadiet att vi har ett studieprotokoll, granskat av en internationell panel av experter inom utveckling av onkologi-läkemedel i Sverige, Belgien, Frankrike och USA. För konjugatprogrammet fortskrider karakteriseringen av farmakologisk effekt i cellmodeller av trippelnegativ bröstcancer inom ramen för ett produktivt samarbete med universitet och kontrakts-laboratorier.

Vad kan vara nästa steg för ANXV inom onkologi?

För ANXV-konjugatet ska djurstudier (cancermodeller) utföras, och därefter tas beslut att gå vidare mot prekliniska studier. En aktivitet som är tillämplig för båda programmen är att analysera blodprover från patienter för att avgöra hur mycket PS som exponeras på cirkulerande celler och små partiklar som kommer från tumören. Detta kan leda till att en metod för att välja ut de patienter som mest sannolikt kommer att svara på antingen ANXV-IO eller ANXV-konjugatet i framtida kliniska prövningar. Annexin kommer då att kunna bygga upp en differentieringsstrategi för klinisk användning av ANXV.

Vad ser du mest fram emot under 2024?

2024 kommer utan tvekan bli ett verkligt spännande år då Annexin kommer att kunna stärka sin position inom både immunterapi och riktad kemoterapi. Med två unika möjligheter kommer Annexin kunna möta ett verkligt ouppfyllt medicinskt behov genom att dra nytta av en innovativ biologi.



Historien om Annexin Pharmaceuticals

Annexin Pharmaceuticals AB (publ) grundades 2014 i Stockholm. Företaget har varit börsnoterat på NASDAQ First North Growth Market sedan år 2017. ANXVs utvecklingsprogram är baserat på upptäckter gjorda av Dr. Anna Frostegård och Prof. Johan Frostegård vid Karolinska Institutet.

Proteinet Annexin A5 har använts under många år i laboratoriearbete. Idén om att använda det som läkemedel kommer från Dr Anna Frostegård och Professor Johan Frostegård vid Karolinska Institutet i Stockholm.

Upptäckten av ett potentiellt läkemedel

Bolagets utvecklingsprogram är baserat på en upptäckt av Dr. Anna Frostegård och Professor Johan Frostegård vid Karolinska Institutet. De utförde forskning med Annexin A5 och upptäckte år 2004 att det hade effekt på en inflammatorisk komponent av åderförkalkning i blodkärl. Detta fynd låg till grund för beslutet att utveckla Annexin A5 som ett läkemedel.

Första steget – tillverkningsprocessen och immateriella rättigheter

År 2005 köptes projektet av Athera Biotechnologies AB (en del av Karolinska Development). Betydande investeringar gjordes i utformningen av ANXV och dess tillverkningsprocess, såväl som i immateriella rättigheter.

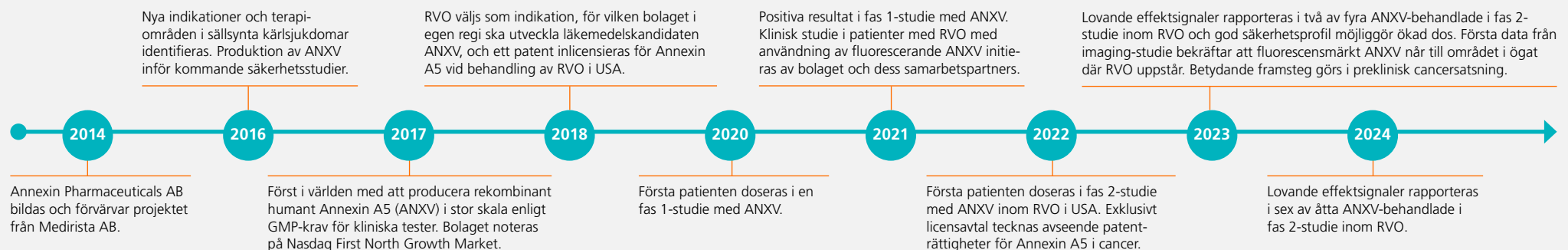
Tillbaka till grundarna

Mellan år 2005 och år 2013 utförde Athera Biotechnologies preklinisk forskning, med fokus på stora hjärt-kärlsjukdomar, men 2013 avyttrades projektet av strategiska skäl. Medirista AB (ägt av Anna och Johan Frostegård) kunde då förvärva rättigheterna till projektet, samt till de fyra patentfamiljerna.

Annexin Pharmaceuticals etablerades

Annexin Pharmaceuticals AB (publ) grundades 2014, och noterades på NASDAQ First North Growth Market 2017. Det är nu ett världsledande bioteknikföretag inom Annexin A5-området. Dr Anna Frostegård är fortfarande verksam inom företaget som Chief Scientific Officer och Chief Medical Officer.

Bolagets kontor är beläget i Stockholm. Organisationen är liten och effektiv och anlitar noga utvalda konsulter med spetskompetens utöver de egna anställda. Därutöver samarbetar bolaget med experter och andra företag som bland annat utför tillverkning och kliniska prövningar för bolagets räkning. Vid utgången av 2023 hade bolaget fyra anställda och ett flertal specialister knutna till bolaget på konsultbasis.

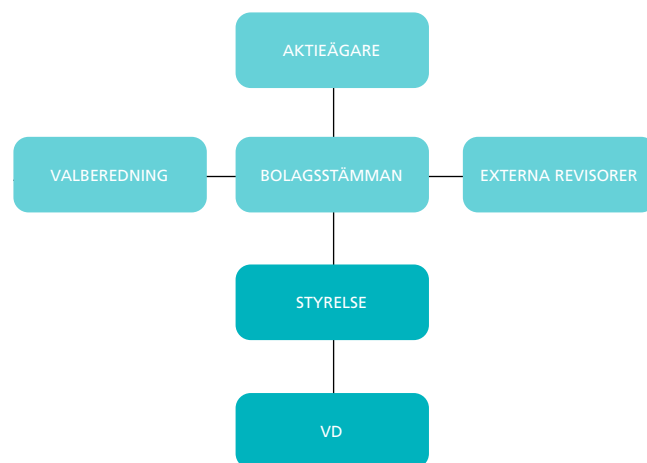


Bolagsstyrning

En god bolagsstyrning är en förutsättning för att upprätthålla förtroende från aktieägare, partners och övriga externa intressenter och bygger på att bolagets strategier, mål och värderingar genomsyrar hela organisationen.

Annexin Pharmaceuticals bolagsstyrning styrs förutom av aktiebolagslagen (ABL) och andra tillämpliga lagar och regler, bolagets bolagsordning samt interna styrdokument såsom styrelsens arbetsordning, styrelsen och verkställande direktören arbetsfördelning samt instruktion för ekonomisk rapportering samt av Nasdaq First North Growth Market regelverk för emittenter, god sed på aktiemarknaden samt andra tillämpliga regler och rekommendationer.

Strukturen för bolagsstyrningsarbetet illustreras nedan:



Styrelsen är det näst högsta beslutsfattande organet efter bolagsstämman. Enligt aktiebolagslagen (2005:551) ansvarar styrelsen för bolagets organisation och förvaltningen av Bolagets angelägenheter, vilket innebär att styrelsen bland annat har ansvar för att fastställa mål och strategier, säkerställa rutiner och system för utvärdering av uppsatta mål, kontinuerligt utvärdera den finansiella ställningen och resultatet samt att utvärdera den operativa ledningen.

Styrelsen ansvarar också för att säkerställa att årsredovisningar och delårsrapporter upprättas i rätt tid. Dessutom utser styrelsen verkställande direktör.

Styrelseledamöter utses vanligen av årsstämman för den period som avslutas vid nästkommande årsstämma. Enligt Annexins Pharmaceuticals bolagsordning ska de styrelseledamöter som väljs av bolagsstämman vara lägst tre och högst sju stycken med lägst noll och högst sju suppleanter.

Styrelsen följer en skriftlig arbetsordning som revideras årligen och antas av det konstituerande styrelsemötet varje år. Arbetsordningen styr bland annat styrelsens praxis, funktioner och arbetsfördelningen mellan styrelseledamöterna och den verkställande direktören. Vid det konstituerande styrelsemötet antar styrelsen även instruktioner för den verkställande direktören, inklusive instruktioner för finansiell rapportering.



Styrelse

Annexins styrelse består av personer som tillsammans har en bred kompetens inom olika aspekter av läkemedelsutveckling, såsom investeringar, förvärv, licensiering, produktlantering och marknadsföring.



Uli Hacksell

Född 1950.
Styrelseordförande sedan 2021.

Utbildning: Apotekare och Doktor i farmaceutisk vetenskap, Uppsala universitet.

Övriga betydande pågående uppdrag: Styrelseordförande i SynAct Pharma AB och Medivir Aktiebolag, samt styrelse ledamot i Active Biotech AB och InDex Pharmaceuticals Holding AB.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Uli har som VD för San Diegobaserade ACADIA Pharmaceuticals (2000–2015) lett utvecklingen från privat startup företag till publikt mångmiljardbolag och framtagandet av det första och enda godkända läkemedlet mot psykos hos Parkinsonpatienter. Uli har även varit VD för Cerecor, Astra Draco och Medivir Aktiebolag, styrelseordförande i Adhera Therapeutics samt styrelseledamot i Beactica Therapeutics, Cerecor Inc, Uppsala universitets konsistorium och Pharmasum Ther AS.

Innehav: 210 000 aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och dess ledande befattningshavare. Oberoende i förhållande till större aktieägare.



Anthon Jahreskog

Född 1980.
Styrelseledamot sedan 2022.

Utbildning: Masters i Financial Management, University of Cape Town, och Bachelor (Hons) i Management and Systems, City University, London.

Övriga betydande pågående uppdrag: Anthon är styrelseledamot i BioGaia AB, Infant Bacterial Therapeutics AB, Fast Track Holdings LTD, Mistrale Invest Holding Ltd och Hamilton Park Consulting Ltd.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Anthon har mer än 10 års erfarenhet inom marknadsverksamhet på invest mentbanker.

Innehav: 47 649 aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och dess bolagsledning samt i förhållande till bolagets större aktieägare.



Carl-Fredrik Lindner

Född 1976.
Styrelseledamot sedan 2017.

Utbildning: Master of Science från Kungliga Tekniska Högskolan, Stockholm.

Övriga betydande pågående uppdrag: Carl-Fredrik är en privat investerare, övriga uppdrag inkluderar rollen som styrelseordförande i Årehyddan AB.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Carl-Fredrik har tidigare arbetat inom Corporate Finance-sektorn och på en Venture Capital fond med inriktning mot Life Science och även varit styrelseledamot i inRiver AB och Battleriff Gaming AB.

Innehav: 640 005 aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och dess ledande befattningshavare. Oberoende i förhållande till större aktieägare.



Gisela Sitbon

Född 1958.
Styrelseledamot sedan 2017.

Utbildning: Doktor i medicinska vetenskaper från Karolinska Institutet, Stockholm.

Övriga betydande pågående uppdrag: Gisela är styrelseordförande i Nanologica AB, Gradientech AB, Emplicure AB, Amplicon AB och Emplipharm AB, styrelseledamot i Encare AB och i Uppsala Universitet Invest AB samt ägare och styrelseledamot i Sitbon Bioscience Partner Zenz AB.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Gisela har 25 års erfarenhet inom Life Science, varav tio år i ledande befattning. Gisela har tidigare varit styrelse ordförande i Beactica Therapeutics AB och Enginzyne AB, samt styrelse ledamot i Collabodoc AB och InSingulo AB.

Innehav: 44 100 aktier

Oberoende i förhållande till bolaget och dess ledande befattningshavare. Oberoende i förhållande till större aktieägare.



Mikael von Euler

Född 1953.
Styrelseledamot sedan 2023.

Utbildning: Läkarexamen och Medicinsk Doktor (PhD), Karolinska Institutet, samt legitimerad läkare och specialist i Onkologi, Socialstyrelsen.

Övriga betydande pågående uppdrag: Mikael är styrelseledamot i Dicot AB, samt styrelseledamot och verkställande direktör i M VON EULER CONSULTING AB.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Mikael har tidigare varit Senior Vice President och CMO för Aprea Therapeutics, CMO för KDevOncology, Akinion, Axelar och Oncos Therapeutics (numera Targovax) och har haft flera ledande befattningar inom den globala organisationen i stora läkemedelsföretag, bland annat som Cluster Head för Roche/Genentech, Vice President för GlaxoSmithKline och Global Product Director för AstraZeneca.

Innehav: –

Oberoende i förhållande till bolaget och dess ledande befattningshavare. Oberoende i förhållande till större aktieägare.



Mårten Österlund

Född 1957.
Styrelseledamot sedan 2021.

Utbildning: Doktor inom Medicinsk Vetenskap (PhD), Uppsala universitet.

Övriga betydande pågående uppdrag: Mårten är VD och styrelseledamot i Pharma Way AB, samt styrelseledamot i Unimedic Pharma Holding AB och Neobiomics AB.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Mårten har som ansvarig för affärs utveckling och medlem av ledning på etablerade bolag som Karo Bio AB (numera KaroPharma), Affibody AB, Meda AB (numera Viatrix) under sammanlagt mer än 30 år en gedigen erfarenhet och kunskap inom Life Science. Mårten har även varit styrelse ordförande i Neobiomics AB.

Innehav: –

Oberoende i förhållande till bolaget och dess ledande befattningshavare. Oberoende i förhållande till större aktieägare.

Ledning

Ledningsgruppen för Annexin Pharmaceuticals har lång erfarenhet inom forskning och utveckling av läkemedelsprodukter; från preklinisk till marknadsansökan, såväl som förvärv, företagsfusioner och licensiering.



Anders Haegerstrand

Född 1961. Verkställande direktör sedan 2019.

Utbildning: MD, PhD från Karolinska Institutet.

Övriga betydande pågående uppdrag: VD och styrelseledamot i CaroAnd Consulting AB, samt expert vid Europeiska kommissionen.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Anders Haegerstrand är utbildad läkare och docent från Karolinska Institutet. Anders har extensiv erfarenhet från FoU och läkemedelsutveckling från ledande positioner på Karolinska Institutet, Astra Pain Control AB, AstraZeneca LLC och inom bioteknik. Från år 2000 var Anders VD och forskningschef på ett bolag som var ledande inom tillämpad stamcells forskning, Neuronova AB, och som tog två proteinläkemedel in i kliniska fas 1/2studier. Företaget köptes sedan upp av ett noterat bolag, Newron Pharmaceuticals S.p.A., där Anders var del av ledningsgruppen mellan 2013 och 2016. Anders har även varit VD för Spatial Transcriptomics Holding AB och 10x Genomics Sweden AB.

Innehav: 985 008 aktier, 300 000 teckningsoptioner av serie 2022/2025.



Anna Frostegård

Född 1973. Chief Scientific and Medical Officer (CSO/CMO) sedan 2016.

Utbildning: Internationellt utbildad legitimerad läkare Doctor of Medicine (MD) summa cum laude från Charles University, "Doctor of Philosophy" (PhD) inom Experimentell Medicin från Karolinska Institutet, Med Candidate från Leopold Franzens University, Austria, Drug Development Boot Camp från Harvard University, USA, Entrepreneurship från Stockholm School of Entrepreneurship.

Övriga betydande pågående uppdrag: Anna är ägare, verkställande direktör och styrelseledamot i Medirista Biotech AB, ägare och styrelseledamot i Medirista AB och styrelseledamot i Frostskog AB, ägare i SGS Bohnice S.r.l. samt medlem i Scientific Advisory Board i 4PPharma, France. Anna är mentor till entreprenurstudenter från National University of Singapore (NUS) och medlem i Advisory Committee i Chief Medical Officers Summit i USA.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Anna har varit Assistant Professor på Unit of Immunology and Chronic Disease på Karolinska Institutet och har mer än 15 års erfarenhet inom överföringen av akademiska upptäckter till utveckling av biologiska läkemedel. Anna är en av uppfinnarna och är medgrundare av Annexin, expert på Annexin A5, kärlinflammation och immunologi.

Innehav: 5 783 918 aktier via Medirista AB, och 150 000 teckningsoptioner av serie 2022/2025.



Susanne Andersson

Född 1971. Chief Financial Officer (CFO) sedan 2023.

Utbildning: Bachelor of Business Administration, College of Charleston, SC, USA.

Övriga betydande pågående uppdrag: –

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Susanne har tidigare varit interim CFO via Team Interim AB, CFO på Sedana Medical AB (publ), Pricer AB (publ) och på ChromoGenics AB (publ) samt innehaft diverse finans- och managementpositioner, inklusive director investor relations inom Ericsson.

Innehav: –



Susan Suchdev

Född 1972. Chief Operating Officer (COO) sedan 2018.

Utbildning: Master of Science från Karolinska Institutet

Övriga betydande pågående uppdrag: –

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Susan har 25 års erfarenhet av utveckling av läkemedel och medicinska produkter. Tidigare har Susan varit COO på Klaria Pharma AB och har haft ledande befattningar på Nestlé Health Science och i CRO bolag, såväl som en lång karriär med projektledande roller i kliniska utvecklingsprojekt, bland annat på Pfizer.

Innehav: 189 560 egna aktier och 168 000 via närstående och 150 000 teckningsoptioner av serie 2022/2025.



Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktören för Annexin Pharmaceuticals AB (publ), org. nr 556960-9539, avger härmed årsredovisning för 2023. Resultatet av årets verksamhet för bolaget framgår av efterföljande resultat- och balansräkningar, kassaflödesanalyser, förändringar i eget kapital samt noter.

Allmän bolagsinformation

Bolagets firma är Annexin Pharmaceuticals AB (publ) och verksamheten bedrivs i enlighet med aktiebolagslagen (2005:551). Annexin, med organisationsnummer 556960-9539, är ett svenskt publikt aktiebolag som registrerades hos Bolagsverket den 5 februari 2014. Bolaget har sitt säte i Stockholms län, Stockholms Kommun. Bolaget ingår inte i någon koncern och har ett helägt dotterbolag, Annexin Incentive AB, som äger och förvaltar teckningsoptioner. Huvudkontorets adress är Kammakargatan 48, 111 60 Stockholm.

Annexin Pharmaceuticals AB (publ) är ett världsledande bioteknikföretag inom Annexin A5-området. Bolagets biologiska läkemedelskandidat ANXV – ett humant rekombinant protein, Annexin A5 – är främst avsedd för akut behandling

av patienter med hjärt- och kärlsjukdomar med skador och inflammation i blodkärlen. Bolaget har en omfattande patentportfölj för behandling av sjukdomar som uppstår på grund av skador och inflammation i blodkärlen. Annexin Pharmaceuticals har etablerat och optimerat en cell-linje för storskalig tillverkning av ANXV. Produktionsprocessen är patentgodkänd i ett antal länder.

ANXV har en förmåga att skydda och reparera celler i många delar av kroppen inte minst i blodkärlen samt motverka inflammation. Därmed förväntas ANXV att minska lidande och förhoppningsvis dödlighet för flera patientgrupper med både sällsynta sjukdomar, stora folksjukdomar som hjärtinfarkt och potentiellt också inom cancer, sickle cell disease och inflammatorisk tarmsjukdom.

ANXV har potential att bli ett First-in-Class läkemedel för flera patientgrupper där det finns stora icke tillgodosedda medicinska behandlingsbehov.

Annexin är sedan 2020 ett bolag i klinisk fas. ANXV är baserat på det kroppsegna proteinet Annexin A5. Bolagets starka prekliniska data, effektiva produktionsprocess i kombination med en bred patentportfölj samt att läkemedelskandidaten ANXV utgörs av ett kroppseget protein, gör att ledningen anser att utvecklingsriskerna är relativt låga och de kommersiella möjligheterna är stora.

Årsredovisningen för 2023 är upprättad i enlighet med Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 Årsredovisning, K3.

Händelser under perioden

- I januari utsågs Dr. Alain Thibault till Therapeutic Area Head Oncology.
- I mars utsågs Susanne Andersson till CFO och ersatte Henrik Palm som gick i pension.
- I april rapporterades första data från imaging-studien, vilken bekräftar att fluorescens-märkt ANXV når till området i ögat där RVO uppstår.
- I maj slöt bolaget lånefaciliteter med de fyra största ägarna på upp till 10 MSEK jämnt fördelat på respektive huvudägare.
- På årsstämman den 25 maj valdes Mikael von Euler in i styrelsen.
- I juni utökade bolaget lånefaciliteterna från i maj med ytterligare 5 MSEK, till totalt 15 MSEK.
- I augusti rapporterade bolaget lovande effektsignaler i den kliniska fas 2-studien inom retinal venocklusion (RVO) med läkemedelskandidaten ANXV.
- I september rapporterade bolaget viktiga framsteg inom bolagets prekliniska cancerforskning där läkemedelskandidaten ANXV uppvisat lovande resultat som transportör av cellgifter för att döda cancerceller.
- Per septembers bokslut upprättade styrelsen en kontroll-balansräkning som utvisade att bolagets justerade egna kapital överstiger det registrerade aktiekapitalet.
- I oktober rapporterade bolaget att de första sex planerade patienterna färdigbehandlats i den kliniska fas 2-studiens första patientgrupp (kohort 1) inom retinal venocklusion (RVO) med läkemedelskandidaten ANXV.
- I oktober togs beslut om att genomföra en fullt garanterad företrädesemission om cirka 35,6 MSEK.
- I november rapporterade bolaget att de första patienterna med högre dos (kohort 2) slutfört behandling utan biverkningar i RVO-studien.

- I november beviljades läkemedelskandidaten ANXV stärkt och förlängt patentskydd (composition of matter) i USA.
- I december slutfördes en företrädesemission om 35,6 MSEK före emissionskostnader och återställde det egna kapitalet.

Händelser efter periodens utgång

- Under februari avtalades lånefaciliteter med de fyra största ägarna upp till totalt 15 MSEK jämnt fördelat på respektive huvudägare, vilket bolaget kan avropa i trancher vid behov. Förfallodatumet är 30 september 2024.
- I februari meddelades en uppdatering av bolagets RVO studie som bekräftar lovande effektsignaler i ytterligare 4 patienter som kunnat följas 3 månader eller längre.

Effekter av kriget i Ukraina och Coronavirusets spridning

Bolaget följer omvärldshändelser noggrant och reviderar kontinuerligt bolagets riskbedömningar. Bolaget har inte påverkats av kriget i Ukraina och inte heller av Coronavirusets spridning.

Väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer

Det finns, utöver generell osäkerhet relaterad till forsknings- och utvecklingsverksamhet samt förseningar vid kliniska studier, inga kända tendenser, osäkerhetsfaktorer, potentiella fordringar eller andra krav, åtaganden eller händelser som kan förväntas ha en väsentlig inverkan på bolagets framtidsutsikter.

Styrelsen gör kontinuerligt uppskattningar och antaganden om framtiden. Dessa uppskattningar kommer sällan att motsvara det verkliga utfallet. De uppskattningar och antaganden som kan komma att leda till risk för väsentliga justeringar i redovisade värden för tillgångar och skulder är främst värdering av immateriella tillgångar.

Verksamhets- och branschrelaterade risker

Intäkter

Annexin Pharmaceuticals bildades 2014 och har sedan dess bedrivit forskning och utveckling av Annexin A5. Bolaget har ännu inte lanserat någon produkt på marknaden och har därför inte genererat några intäkter hänförliga till försäljning. Ytterligare studier behövs innan partnerskap, utlicensiering eller försäljning avseende projektet är aktuellt och godkännande från myndigheter krävs innan försäljning av läkemedel kan påbörjas. Det är svårt att utvärdera möjligheterna till partnerskap, utlicensiering och försäljning varför det finns en risk att intäkter uteblir, helt eller delvis, vilket kan påverka bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning negativt.

Prekliniska och kliniska studier

Innan ett läkemedel kan lanseras på marknaden måste säkerhet och effektivitet vid behandling av människor säkerställas för varje enskild indikation, vilket visas genom prekliniska studier på djur och kliniska studier i människor. Läkemedelsbranschen i allmänhet och kliniska studier i synnerhet är förknippade med stor osäkerhet avseende förseningar och resultat i studierna. Utfall från prekliniska studier överensstämmer inte alltid med de resultat som uppnås vid kliniska studier och resultat från tidiga kliniska studier överensstämmer inte heller alltid med resultat i mer omfattande studier. Vid läkemedelsutveckling är det svårt att på förhand fastställa tids- och kostnadsaspekter. Således föreligger en risk att planerad läkemedelsutveckling blir mer kostnadskrävande än planerat. Det finns en risk att bolagets pågående och planerade studier inte kommer att indikera tillräcklig säkerhet och effekt för att bolaget ska kunna erhålla nödvändiga myndighetstillstånd för att möjliggöra försäljning av läkemedel. Om bolaget eller dess samarbetspartners inte, via kliniska studier, i tillräcklig utsträckning kan påvisa att ett läkemedel är säkert och effektivt kan detta komma att föranleda uteblivna godkännanden från

myndigheter och därmed utebliven kommersialisering samt reducerat eller uteblivet kassaflöde, vilket i sin tur kan påverka bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning negativt.

Forskning och utveckling

Annexin avser att bedriva studier i både preklinisk och klinisk fas. Resultaten av sådana studier kan vara oförutsedda och oönskade och därmed är bolagets prognostiserade kostnader relaterade till sådana studier förknippade med stor osäkerhet. Oförutsedda studieresultat kan därtill leda till att koncept och studier måste omprövas, vilket innebär att nya kompletterande studier kan komma att behöva utföras till betydande kostnader eller att studierna helt läggs ned. Detta kan medföra försenade lanseringar eller helt uteblivna registreringar av bolagets läkemedelskandidat, vilket skulle inverka negativt på bolagets tänkta expansionstakt, resultat och finansiella ställning.

Framtida finansieringsbehov

Annexin kommer även i framtiden vara beroende av att kunna finansiera sina projekt. Bland annat kommer Annexins planerade studier medföra betydande kostnader. Såväl storleken som tidpunkten för eventuella framtida kapitalbehov beror på ett antal faktorer, däribland framgång i studier, forskningsprojekt samt samarbetsavtal. Det finns en risk att bolaget kommer söka möjligheter till finansiering, inklusive lånefinansiering. Om ytterligare externt kapital skulle komma att behöva anskaffas genom nyemission riskerar befintliga aktieägares innehav att bli utspädd. Det finns en risk att nytt kapital inte kan anskaffas när behov uppstår, att det inte kan anskaffas på för bolaget fördelaktiga villkor eller att sådant anskaffat kapital inte skulle vara tillräckligt för att finansiera verksamheten enligt bolagets utsatta plan, vilket kan medföra negativa effekter på bolagets utveckling och investeringsmöjligheter. Annexin är således beroende av att kapital framöver kan anskaffas i den utsträckning som erfordras. Eventuella

förseningar avseende kliniska studier kan komma att innebära att kassaflöde genereras senare än planerat.

För det fall bolaget inte lyckas med kapitalanskaffningar när behov uppstår finns det risk för tillfälligt utvecklingsstopp eller att bolaget tvingas bedriva verksamheten i lägre takt än önskat vilket kan leda till försenat eller uteblivet partnerskap eller utlicensiering. Det finns även risk för att bolaget blir tvunget att väsentligt inskränka bolagets planerade aktiviteter eller ytterst avbryta verksamheten.

Myndighetstillstånd och registrering

För att kunna marknadsföra och sälja läkemedel måste tillstånd erhållas och registrering ske hos berörd myndighet på respektive marknad, till exempel Food and Drug Administration ("FDA") i USA samt European Medicines Agency ("EMA") i Europa. För det fall inte nödvändiga tillstånd och registreringar kan erhållas från myndigheter avseende bolagets läkemedelskandidat, kan bolaget komma att påverkas negativt i form av reducerade eller uteblivna intäkter. De regler och tolkningar som gäller i dagsläget kan även komma att ändras framöver, vilket kan komma att påverka läkemedelskandidatens möjligheter att uppfylla olika myndigheters krav. Tillstånd och registreringar kan dras tillbaka efter att bolaget eller dess samarbetspartners har erhållit dessa. Således kan även förändringar i regler och tolkningar samt indragna tillstånd och registreringar utgöra framtida riskfaktorer. Sammanfattningsvis kan myndighetsbeslut komma att påverka Annexins möjligheter till intäkter och därmed bolagets finansiella ställning negativt.

Regulatoriska risker

Läkemedel är omgärdat av omfattande regleringar, bland annat avseende tillverkning, studier och rätt att marknadsföra produkter på respektive marknader. Dessa regleringar förändras dessutom från tid till annan. Det finns en risk att Annexin

eller dess samarbetspartners inte kan uppfylla de villkor som myndigheter ställer eller kan komma att ställa för produktion, studier eller rätten att sälja och marknadsföra produkter. Tillstånd och registreringar kan dras tillbaka efter att bolaget eller dess samarbetspartners har erhållit dessa. Förändringar i regler och tolkningar samt indragna tillstånd och registreringar utgör framtida riskfaktorer. Ovanstående kan påverka Annexins möjligheter att genomföra kliniska studier eller utlicensiera sitt projekt till en större aktör.

Biverkningar

Det finns en risk att de som deltar i kliniska studier med Annexins läkemedelskandidat eller på annat sätt kommer i kontakt med Annexins läkemedelskandidat/framtida produkter drabbas av biverkningar. Konsekvensen av eventuella biverkningar kan försena eller stoppa den fortsatta utvecklingen samt begränsa eller ytterst förhindra produkternas kommersiella användning. Detta kan påverka Annexins omsättning, resultat och finansiella ställning negativt. Det finns även en risk att Annexin kan komma att bli stämt av friska eller frivilliga försökspersoner som drabbas av biverkningar, varvid bolaget kan komma att bli skadeståndsskyldigt. Detta skulle kunna påverka bolagets verksamhet och finansiella ställning negativt.

Nyckelpersoner och rekrytering

Annexins nyckelpersoner och konsulter har stor kompetens och lång erfarenhet inom bolagets verksamhetsområde. Annexin är beroende av ett antal nyckelpersoner och en förlust av en eller flera av dessa personer kan medföra negativa konsekvenser för bolagets verksamhet och resultat. Förmågan att rekrytera och behålla kvalificerade medarbetare är av största betydelse för att säkerställa kompetensnivån i bolaget.

Konkurrenser

Det råder hård konkurrens inom läkemedelsbranschen och det finns många företag, universitet och forskningsinstitutioner som bedriver forskning och utveckling av läkemedel. Det finns en risk att fler aktörer tillkommer och därmed kan konkurrensen öka ytterligare. Vidare kan företag med global verksamhet som i dagsläget arbetar med närliggande områden bestämma sig för att etablera sig inom bolagets verksamhetsområde. Om en konkurrent lyckas lansera ett effektivt läkemedel för liknande behandling kan detta komma att medföra risker i form av försämrade intäktsmöjligheter för Annexin. Ökad konkurrens kan innebära negativa försäljnings- och resultat-effekter för Annexin i framtiden.

Konjunkturutveckling

Externa faktorer såsom tillgång och efterfrågan, låg- och högkonjunkturer, inflation samt ränteförändringar kan bland annat ha inverkan på rörelsekostnader och försäljningspriser. Dessa faktorer, vilka ligger utom bolagets kontroll, kan påverka bolagets framtida kostnader och intäkter negativt och kan således ha en negativ inverkan på bolagets verksamhet.

Valutarisk

Delar av Annexins kostnader utbetalas idag huvudsakligen i USD, GBP och Euro och det är även sannolikt att framtida intäkter och kostnader kan komma att inflyta i internationella valutor. Valutakurser kan väsentligen förändras vilket skulle kunna påverka Annexins kostnader och framtida intäkter negativt, vilket i sin tur skulle påverka bolagets resultat och finansiella ställning.

Politisk risk

Risker kan uppstå genom förändringar av andra länders lagar, tullar, skatter och andra villkor. Bolaget kan också komma att påverkas negativt av politiska beslut och andra villkor, såväl

inom Sverige som internationellt. Detta kan påverka Annexins möjligheter att genomföra kliniska studier eller att sälja projektet till en större aktör.

Patent och andra immateriella rättigheter

Annexins konkurrenskraft är i betydande omfattning beroende av att Annexins läkemedelskandidat har ett fullgott patentskydd.

Det finns en risk för att bolagets nuvarande eller framtida patentansökningar inte leder till patent, eller att godkända patent inte erbjuder tillräckligt omfattande skydd för Annexins läkemedelskandidat.

Det finns också en risk för att patent inte kommer att medföra en konkurrensfördel och att konkurrenser kommer att kunna kringgå patent. Därutöver kan konkurrenser göra intrång i Annexins patenträttigheter. Vidare är det alltid en risk i denna typ av verksamhet att bolaget kan komma att göra eller påstås göra intrång i patent innehavda av tredje part, och att Annexin inte kan hävda sina rättigheter fullt ut i en domstolsprocess eftersom det är svårt att med full säkerhet hävda ett patents giltighet då delar av olika patent kan komma att överlappa andra existerande patent. Om bolaget tvingas försvara sina patenträttigheter kan detta medföra betydande kostnader, vid såväl positivt som negativt utfall, vilket kan komma att påverka bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning negativt. Vidare är Annexin för utvecklingen av sina projekt beroende av ej patenterade företagshemligheter och know-how. Om Annexin inte kan skydda sina företagshemligheter och sin know-how kan värdet på bolaget komma att påverkas negativt.

Produktansvar

Beaktat verksamhetens art är det relevant att beakta Annexins produktansvar, som (oavsett teknologins ursprung) uppstår då bolaget utvecklar och kommersialiserar produkter. Bolaget kommer vid varje planerad klinisk studie att behöva se över

försäkringsskyddet och det kommer med stor sannolikhet, vid varje framtida planerad studie, att finnas begränsningar i försäkringsskyddets omfattning och dess beloppsmässiga gränser. Det finns därför en risk att bolagets försäkringsskydd inte till fullo kan täcka eventuella framtida rättsliga krav, vilket skulle kunna påverka Annexins verksamhet och resultat negativt.

Förändringar i läkemedelsindustrin

Läkemedelsindustrin karaktäriseras av snabba förändringar inom teknologi och det sker regelbundet tekniska landvinningar och förbättring av industriell know-how. Därför kommer framtida framgång till stor del bero på bolagets förmåga att anpassa sig till sådana externa faktorer, att diversifiera produktportföljen och att utveckla nya och konkurrenskraftigt prissatta produkter som möter kraven från den ständigt föränderliga marknaden. Om inte bolaget kan få ut rätt pris för sina produkter kommer detta att ha en negativ inverkan på bolagets resultat och finansiella ställning.

Prissättning av läkemedel

I Annexins affärsmodell ingår partnerskap, utlicensiering eller försäljning av projektet. Den generella utvecklingen av prissättning av läkemedel ligger utom bolagets kontroll. I det fall prissättning av läkemedel generellt faller finns det en risk för att detta negativt kan komma att påverka bolagets framtida intjäningsmöjligheter. Prissättningen för många läkemedelstyper bestäms i vissa länder på myndighetsnivå. Vid en lansering av läkemedel kan prissättning komma att regleras av myndigheter i flera länder och prissättningen ligger i dessa fall utanför bolagets kontroll. Ju lägre prissättning ett läkemedel erhåller, desto sämre blir de framtida intäktsmöjligheterna för Annexin. Det finns således en risk för att prissättningen av läkemedel kan komma att bli lägre än vad styrelsen i bolaget beräknar, vilket skulle kunna påverka bolagets resultat och finansiella ställning negativt.

Krav och tvister

Som en följd av den normala verksamheten kan Annexin bli inblandat i tvister och rättsprocesser. Tvister och rättsprocesser kan vara tidskrävande, störa den löpande verksamheten, avse betydande belopp eller principiellt viktiga frågor samt medföra betydande kostnader och påverkar bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning negativt.

Skatt

Verksamheten bedrivs i enlighet med bolagets tolkning av gällande skattelagstiftning, skatteavtal och bestämmelser i de aktuella länderna samt berörda myndigheters krav. Om de skulle visa sig att bolagets tolkning av dessa skatteregler eller berörda myndigheters tolkning av dessa eller deras administrativa praxis, inte är helt korrekt eller att sådana regler, tolkningar och praxis ändras, eventuellt med retroaktiv verkan, skulle det kunna förändra bolagets nuvarande och tidigare skattesituation, vilket riskerar att inverka negativt på bolagets finansiella ställning.

Aktien
Aktieinformation

Bolagets aktie handlas på NASDAQ First North Growth Market. Företag på First North Growth Market följer en uppsättning regler och bestämmelser som är anpassad till små tillväxtföretag. Risken att investera i ett företag på First North Growth Market kan vara högre än att investera i ett företag på huvudmarknaden.

Alla företag med aktier som säljs och köps på First North Growth Market har en certifierad rådgivare som kontrollerar att reglerna följs. Redeye är bolagets Certified Adviser. First North Growth Market-börsen godkänner ett företags ansökan om handelstillstånd.

ISIN-kod och handelsbeteckning

Aktiens ISIN-kod är SE0009664154 och handelsbeteckningen är ANNX. Bolagets LEI kod är 5493000JP703HGPJEX27. Aktierna administreras av Euroclear Sweden AB.

Beskrivning av aktiekapitalet

En ny bolagsordning antogs vid en extra stämma den 24 november 2023. Enligt bolagsordningen ska aktiekapitalet utgöra lägst 4 900 000 SEK och högst 19 600 000 SEK, fördelat på lägst 300 000 000 aktier och högst 1 200 000 000 aktier.

Efter den företrädesemission som slutfördes i december 2023 har bolaget 346 583 688 utestående aktier, med ett kvotvärde om 0,01655 SEK. Aktiekapitalet uppgår således till 5 735 970 SEK.

Teckningsoptioner av serie 2020/2023, i enlighet med det beslut som fattades på årsstämman 2020, löpte ut i december 2023. Då det aktuella aktiepriset var lägre än lösenpris utnyttjades ingen av de 1 650 519 förvärvade optionerna och programmet stängdes och avregistrerades hos Bolagsverket. Ledande befattningshavare och nyckelpersoner har vidare förvärvat 950 000 teckningsoptioner av serie 2022/2025 i enlighet med det beslut som fattades på årsstämman 2022. Omräknat efter den företrädesemission som genomfördes i december 2023 är lösenpris 0,80 SEK och en teckningsoption ger rätt att teckna 1.32 aktie. Se not 12.

Aktieägare

Enligt Aktieboken som förs av Euroclear Sweden AB hade Annexin Pharmaceuticals cirka 1 600 ägare per 31 december 2023. Information gällande aktieägare och innehav uppdateras varje kvartal på bolagets hemsidaannexinpharma.se. Nedan visas en översikt över ägandet per den 31 december 2023.

Aktieägare	Antal aktier	Andel aktier/röster, %
Mikael Lönn	40 606 825	25,1%
Arne Andersson	28 415 834	17,6%
Sebastian Jahreskog	13 070 686	8,1%
Magnus Claesson	11 604 042	7,2%
Lars Hallén m. familj	10 468 359	6,5%
Thorbjörn Fridh m. familj	4 821 260	3,0%
Nordnet Pensionsförsäkring	3 581 294	2,2%
Mattias Willman	2 929 982	1,8%
Medirista AB	2 873 296	1,8%
Avanza Pension	2 519 304	1,6%
Övriga	40 975 503	25,3%
Totalt antal aktier	161 866 385	100,0%

Företrädesemissionen som slutfördes i december 2023 registrerades hos Bolagsverket innan årets utgång, men fullständig utplacering av aktier genomfördes först i januari 2024 av Euroclear. Nedan lista visar de största ägarna per 31 januari 2024.

Aktieägare	Antal aktier	Andel aktier/röster, %
Mikael Lönn	89 716 060	25,9%
Arne Andersson	64 041 911	18,5%
Sebastian Jahreskog	29 348 380	8,5%
Magnus Claesson	26 245 066	7,6%
Lars Hallén m. familj	21 983 544	6,3%
Nordnet Pensionsförsäkring	9 613 523	2,8%
Thorbjörn Fridh m. familj	8 825 000	2,6%
Mattias Willman	7 507 061	2,2%
Avanza Pension	6 740 524	1,9%
Medirista AB	5 783 918	1,7%
Övriga	76 778 701	22,2%
Totalt antal aktier	346 583 688	100,0%

Det finns inga avtal eller andra överenskommelser som reglerar att aktieägare inte kan slå sig samman och gemensamt påverka beslut i Annexin. Därmed finns det inga garantier för att sådan eventuell uppkommen kontroll inte kan komma att missbrukas.

Valberedning

Valberedningen ska inför årsstämman 2024 bestå av representeranter för de tre röstmässigt största aktieägarna eller ägargrupperna i Annexin (härmed avses såväl direktregistrerade aktieägare som förvaltarregistrerade aktieägare), enligt den av Euroclear förda aktieboken per den 30 september 2023. Valberedningen i Annexin består av Mikael Lönn, Arne Andersson och Sebastian Jahreskog.

Om någon av dessa aktieägare väljer att avstå från rätten att utse en representant övergår rätten till den aktieägare som, efter dessa aktieägare, har det största aktieinnehavet.

Finansiering

En riktad emissionen om cirka 7 MSEK genomfördes i slutet av 2022, men varav 6,1 MSEK inbetalades i slutet av 2022 och 0,9 MSEK i januari 2023.

I juni 2023 avtalades lånefaciliteter med de fyra största ägarna upp till totalt 15 MSEK jämnt fördelat på respektive huvudägare som bolaget kunnat avropa i trancher vid behov.

I december 2023 slutfördes en företrädesemission om 35,6 MSEK före emissionskostnader. Under året har tre dragningar gjorts på lånefaciliteten om totalt 15 MSEK. Lånet, inklusive ränta, konverterades till aktier inom ramen för emissionerna som slutfördes i december.

Per 30 september 2023 konstaterades eget kapital understiga hälften av det registrerade aktiekapitalet. Styrelsen upprättade därmed en kontrollbalansräkning i enlighet med aktiebolagslagen 25 kap. och lät bolagets revisor granska denna. I samband med upprättandet av kontrollbalansräkningen gjordes en justering av värdet på bolagets immateriella tillgångar. För att bekräfta rimligheten i justeringen inhämtades ett yttrande från extern part. Efter att bolagets egna kapital justerats med hänsyn till det oredovisade värdet av bolagets immateriella tillgångar kunde styrelsen konstatera att bolagets justerade egna kapital översteg det registrerade aktiekapitalet. Den företrädesemission om 35,6 MSEK före emissionskostnader som genomfördes i december återställde det egna kapitalet.

Under februari 2024 avtalades lånefaciliteter med de fyra största ägarna upp till totalt 15 MSEK jämnt fördelat på respektive huvudägare, vilket bolaget kan avropa i trancher vid behov. Förfallodatumet är 30 september 2024.

Styrelsen bedömer att bolagets finansiering av verksamheten utifrån beslutad plan är säkerställd till mitten av juni 2024. Styrelsen och ledningen arbetar löpande med och utvärderar olika alternativ till ytterligare finansiering framåt samt bedömer att bolaget har goda förutsättningar att säkerställa detta. Skulle avgörande förutsättningar ej infrias, föreligger en risk rörande bolagets fortsatta drift.

Kommentarer till den finansiella informationen
Intäkter och rörelseresultat

För helåret 2023 uppgick bolagets övriga rörelseintäkter till 244 TSEK (512), vilket i sin helhet är hänförligt till kurs-differenser.

Från och med juni 2023 har en omklassificering gjorts av patentkostnader, vilka tidigare rapporterades som administrationskostnader men som nu rapporteras under raden för forskning- och utvecklingskostnader. Tidigare perioder har justerats.

Administrationskostnaderna uppgick till –8 014 TSEK (–6 525) där ökningen främst är hänförlig till intensifierat arbete inom affärsutveckling. Forsknings- och utvecklingskostnaderna uppgick till –36 025 TSEK (–34 131), främst hänförliga till bolagets kliniska fas 2a-studie inom RVO, men även förberedande utgifter inför en klinisk fas 2a-studie och ANXV-konjugat prekliniska studier inom onkologi. Under året mottogs totalt cirka 2,4 MSEK i form av retroaktiv skattereducering av arbetsgivaravgifter relaterade till forsknings- och utvecklingskostnader.

Övriga rörelsekostnader uppgick till –381 TSEK (–580), vilket i sin helhet är kursdifferenser.

Rörelseresultatet uppgick till –44 176 TSEK (–40 724). Finansiella poster uppgick till 122 TSEK (–2), vilket är hänförligt till ränteintäkter på sparkonton.

Resultatet efter finansiella poster uppgick till –44 054 TSEK (–40 726). Periodens resultat uppgick till –44 054 TSEK (–40 726).

Resultat per aktie uppgick till –0,26 (–0,28) beräknat på det genomsnittligt antal aktier som fanns registrerade hos bolagsverket under perioden.

Balansräkning

Annexins balansomslutning uppgick per 2023-12-31 till 26 763 TSEK (36 679) varav likvida medel uppgick till 21 415 TSEK (31 114), immateriella anläggningstillgångar i form av patent uppgick till 371 TSEK (474), materiella tillgångar i form av mastercellbank uppgick till 1 166 TSEK (1 256) och finansiella tillgångar uppgick till 311 TSEK (407) främst hänförliga till deposition för kontorshyra och aktier i dotterbolag. Övriga kortfristiga fordringar och förutbetalda kostnader uppgick till 3 500 TSEK (2 536).

Totalt eget kapital uppgick till 18 814 TSEK (30 153), varav 5 736 TSEK (2 679) var bundet. Långfristiga skulder uppgick till 0 TSEK (0). Kortfristiga skulder uppgick till 7 949 TSEK (6 526). Kortfristiga skulder bestod främst av leverantörs-skulder och upplupna kostnader.

Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten för 2023 uppgick till –43 401 TSEK (–41 165). Kassaflödet från investerings-verksamheten uppgick till 96 TSEK (–260). Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 33 608 TSEK (23 060). Periodens kassaflöde uppgick till –9 699 TSEK (–18 365). Kassan uppgick per den 31 december 2023 till 21 415 TSEK (31 114).

Finansiell ställning

Nettokassan uppgick per 31 december 2023 till 21 415 TSEK (31 114). Soliditeten uppgick till 70 (85) procent. Bolagets egna kapital var vid periodens utgång 18 814 TSEK (30 153). Eget kapital per aktie var 0,11 kr (0,21), beräknat på medel-antal aktier 167 106 108 (146 286 040).

Investeringar

Då bolaget är i tidig utvecklingsfas är bedömningen att varken interna och/eller externa utvecklingskostnader kan aktiveras utan kostnadsförs direkt i resultaträkningen. Inga andra investeringar är gjorda under perioden, ej heller under motsvarande period förra året. Avskrivningar för materiella

tillgångar uppgick för helåret till –90 TSEK (–90). För immate-riella tillgångar uppgick avskrivningarna för helåret till –103 TSEK (–103), i sin helhet hänförligt till förvärvade patent.

Annexin innehar materiella anläggningstillgångar avseende mastercellbank per utgången av 2023 om 1 166 TSEK (1 256). Bolaget har inga leasade tillgångar av väsentlig betydelse.

Skatt

Annexins beräknade ackumulerade skattemässiga underskott uppgick per den 31 december 2023 till cirka 329 MSEK (282). Bolaget har i enlighet med god redovisningssed ej aktiverat värdet av underskottet i bolagets balansräkning.

Förslag till behandling av förlust

Fritt eget kapital enligt balansräkningen	
Överkursfond	299 289
Balanserat resultat	–242 157
Årets resultat	–44 054
TSEK	13 078

Styrelsen föreslår att 13 078 TSEK överförs i ny räkning samt att ingen utdelning skall utgå för 2023.

Flerårsöversikt

TSEK	2023	2022	2021	2020	2019	2018	2017	2016	2015
Årets resultat	–44 054	–40 726	–52 142	–44 240	–28 361	–28 847	–30 927	–9 830	–5 028
Kassaflödet från löpande verksamheten	–43 401	–41 165	–45 024	–39 199	–25 725	–28 502	–39 082	–9 950	–5 012
Soliditet %	70	85	88	83	72	87	79	66	neg
Antal anställda	4	5	5	4	4	3	3	2	3

Räkningar och noter

Resultaträkning	27	Not 6. Immateriella anläggningstillgångar	32
Balansräkning	28	Not 7. Materiella anläggningstillgångar	32
Förändringar i eget kapital i sammandrag	29	Not 8. Finansiella tillgångar	32
Kassaflödesanalys	29	Not 9. Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	33
Nyckeltal	30	Not 10. Ställda säkerheter och eventalförpliktelser	33
Definitioner	30	Not 11. Ersättningar till ledande befattningshavare	33
Noter		Not 12. Optionsprogram	33
Not 1. Redovisningsprinciper	31	Not 13. Transaktioner med närstående	33
Not 2. Uppskattningar och bedömningar	32	Underskrifter	34
Not 3. Anställda	32	Revisionsberättelse	35
Not 4. Övriga rörelsekostnader	32		
Not 5. Räntekostnader och liknande resultatposter	32		

Resultaträkning

TSEK	Not	2023 jan-dec	2022 jan-dec
Administrationskostnader ¹⁾	3	-8 014	-12 287
Forsknings- och utvecklingskostnader ¹⁾	3	-36 025	-28 369
Övriga rörelseintäkter		244	512
Övriga rörelsekostnader	4	-381	-580
Rörelseresultat		-44 176	-40 724
Räntekostnader och liknande kostnader	5	122	-2
Resultat från andelar i koncernföretag		-	-
Resultat efter finansiella poster		-44 054	-40 726
Skatt		-	-
Årets resultat		-44 054	-40 726

1) Patentutgifter har sedan juni 2023 omklassificerats från Administrationskostnader till Forsknings- och utvecklingskostnader. Tidigare perioder har justerats.

Balansräkning

TSEK	Not	2023-12-31	2022-12-31
Tecknat ej inbetalt kapital		–	892
Anläggningstillgångar			
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>			
– Patent	6	371	474
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
– Mastercellbank	7	1 166	1 256
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>			
– Aktier i dotterbolag, hyresförskott	8	311	407
Summa anläggningstillgångar		1 848	3 029
Omsättningstillgångar			
Övriga fordringar		2 633	1 862
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	9	867	674
Summa omsättningstillgångar		3 500	2 536
Kassa/bank		21 415	31 114
Summa tillgångar		26 763	36 679

TSEK	Not	2023-12-31	2022-12-31
Eget kapital			
Aktiekapital		5 736	2 557
Pågående nyemission		–	122
Summa bundet eget kapital		5 736	2 679
Överkursfond		299 289	269 631
Balanserad förlust		–242 157	–201 431
Årets resultat		–44 054	–40 726
Summa fritt eget kapital		13 078	27 474
Totalt eget kapital		18 814	30 153
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		4 326	3 329
Övriga kortfristiga skulder		322	772
Upplupna kostnader		3 301	2 425
Totala kortfristiga skulder		7 949	6 526
Summa eget kapital och skulder		26 763	36 679

Förändring eget kapital i sammandrag

TSEK	Bundet eget kapital	Fritt eget kapital			Totalt eget kapital
	Aktie- kapital	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	
IB värde 2022	27 448	220 909	-149 489	-52 141	46 727
Nyemission	1 184	15 816			17 000
Emissionskostnader		-47			-47
Pågående emission	122	6 878			7 000
Disposition enligt bolagsstämmobeslut	-26 075	26 075	-52 141	52 141	-
Sålda teckningsoptioner			199		199
Årets resultat				-40 726	-40 726
UB värde 2022-12-31	2 679	269 631	-201 431	-40 726	30 153
IB värde 2023	2 679	269 631	-201 431	-40 726	30 153
Nyemission	3 057	32 554			35 611
Emissionskostnader		-2 895			-2 895
Disposition enligt bolagsstämmobeslut			-40 726	40 726	-
Årets resultat				-44 054	-44 054
UB värde 2023-12-31	5 736	299 289	-242 157	-44 054	18 814

Kassaflödesanalys

TSEK	2023 jan-dec	2022 jan-dec
Den löpande verksamheten		
Rörelseresultat	-44 176	-40 724
Ej kassaflödespåverkande poster	193	193
	-43 983	-40 531
Erlagd ränta	122	-
Ökning/minskning övriga omsättningstillgångar	-964	-1 099
Ökning/minskning leverantörsskulder	997	-182
Ökning/minskning övriga kortfristiga rörelseskulder	426	649
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-43 401	-41 165
Investeringsverksamheten		
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	-	-
Investeringar i immateriella anläggningstillgångar	-	-
Investeringar i finansiella anläggningstillgångar	96	-260
Kassaflöde från investeringsverksamheten	96	-260
Finansieringsverksamheten		
Nyemission	36 503	23 107
Upptagna lån	-	-
Amortering av skuld	-	-
Emissionsomkostnader	-2 895	-47
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	33 608	23 060
Årets kassaflöde	-9 699	18 365
Likvida medel vid årets början	31 114	49 479
Likvida medel vid årets slut	21 415	31 114

Nyckeltal

	2023-12-31	2022-12-31
Likvida medel (TSEK)	21 415	31 114
Resultat per aktie, medeltal (kr)	−0,26	−0,28
Eget kapital per aktie (kr)	0,11	0,21
Utdelning (kr)	0	0
Antal aktier (st)	346 583 688	154 497 964
Medelantal aktier (st)	167 106 108	146 286 040
Medelantal anställda (st)	4	5

Definitioner

Resultat per aktie, medeltal:

Resultatet före finansnetto och skatt delat med medeltalet aktier

Eget kapital per aktie, medeltal:

Eget kapital delat med medelantalet aktier

Medelantalet anställda:

Snittet av anställda under året

Noter

NOT 1 REDOVISNINGSPRINCIPER

Allmänna redovisningsprinciper

Årsredovisningen för 2023 är upprättad i enlighet med Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 Årsredovisning, K3. Grunder för upprättande av årsredovisningen för Annexins finansiella rapporter är upprättade enligt fortlevnadsprincipen med vilket menas att bolaget redovisar intäkter, kostnader, tillgångar och skulder med utgångspunkt i att bolaget kommer att finnas kvar under överskådlig framtid.

Värderingsprinciper m.m.

Materiella anläggningstillgångar

Materiella anläggningstillgångar redovisas till historiska anskaffningsvärden med avdrag för ackumulerade avskrivningar enligt plan samt därutöver eventuella nedskrivningar. Avskrivningar på under året anskaffade anläggningstillgångar görs från tidpunkten då anläggningen tas i bruk. Bolagets mastercellbank är att betrakta som en materiell tillgång och skrivs av på 18 år, dvs till och med 2036.

Immateriella anläggningstillgångar

Utgifter för forskning och utveckling

Bolaget bedriver forskning och utveckling av läkemedel. Risken i pågående utvecklingsprojekt är sammantaget hög. Risken består bland annat av tekniska och tillverkningsrelaterade risker, säkerhets och effekterrelaterade risker som kan uppstå i kliniska studier, regulatoriska risker relaterade till ansökningar om godkännande av kliniska studier samt marknadsgodkännande, samt IP-risker relaterade till godkännande av patentansökningar och upprätthållande av patent. Samtliga utgifter som uppkommer under forskningsfasen kostnadsförs när de uppkommer. Samtliga utgifter som uppkommer under utvecklingsfasen aktiveras när följande förutsättningar är uppfylla; företagets avsikt är att färdigställa den immateriella tillgången samt att använda eller sälja den och företaget har förutsättningar att använda eller sälja tillgången, det är tekniskt möjligt för företaget att färdigställa den immateriella tillgången så att den kan användas eller säljas och det finnas adekvata tekniska, ekonomiska och andra resurser för att fullfölja utvecklingen och för att använda eller sälja tillgången, det är sannolikt att den immateriella anläggningstillgången kommer att generera framtida ekonomiska fördelar och företaget kan på ett tillförlitligt sätt beräkna de utgifter som är hänförliga till tillgången under dess utveckling.

Styrelsen gör bedömningen att kriterierna för aktivering inte uppfylls under 2023.

Övriga immateriella anläggningstillgångar

Immateriella anläggningstillgångar så som bolagets patent redovisas till anskaffningsvärde med avdrag för ackumulerade avskrivningar och eventuella nedskrivningar. Tillgångarna skrivs av linjärt över tillgångarnas bedömda nyttjandeperiod. Nyttjandeperioden omprövas per varje balansdag. Anskaffade Patent skrivs av linjärt på 20 år eller återstående tid av patentens livslängd. Avskrivningen redovisas som kostnad i resultaträkningen.

Finansiella anläggningstillgångar

Finansiella anläggningstillgångar värderas till anskaffningsvärdet efter avdrag för eventuella nedskrivningar. Finansiella anläggningstillgångar består av deposition av kontorshyra samt aktier i dotterbolag.

Nedskrivningar av icke-finansiella tillgångar

När det finns en indikation på att en tillgångs värde minskat, görs en prövning av nedskrivningsbehov. Har tillgången ett återvinningsvärde som är lägre än det redovisade värdet, skrivs den ner till återvinningsvärdet. Vid bedömning av nedskrivningsbehov grupperas tillgångarna på de lägsta nivåer där det finns separata identifierbara kassaflöden.

Finansiella instrument

Finansiella instrument redovisas i enlighet med reglerna i K3 kapitel 11, vilket innebär att värdering sker utifrån anskaffningsvärde.

Finansiella instrument som redovisas i balansräkningen inkluderar, hyresförskott, kundfordringar och övriga fordringar, leverantörsskulder och låneskulder. Instrumenten redovisas i balansräkningen när Annexin blir part i instrumentets avtalsmässiga villkor.

Finansiella tillgångar tas bort från balansräkningen när rätten att erhålla kassaflöden från instrumentet har löpt ut eller överförs och bolaget har överfört i stort sett alla risker och förmåner som är förknippade med äganderätten.

Finansiella skulder tas bort från balansräkningen när förpliktelserna har reglerats eller på annat sätt upphört.

Leasing

Leasingavtal där de ekonomiska fördelar och risker som är hänförliga till leasingobjektet i allt väsentligt kvarstår hos leasinggivaren, klassificeras som operationell leasing. Betalningar, inklusive en första förhöjd hyra, enligt dessa avtal redovisas som kostnad linjärt över leasingperioden.

Ersättningar till anställda

Bolagets anställda erhåller fast månadslön, pensionsförmåner och övriga försäkringar. Utöver detta betalar bolaget även hänförliga lagstadgade sociala kostnader. Pensionsplanerna finansieras genom betalningar till försäkringsbolag eller förvaltaradministrerade fonder, där betalningarna fastställs utifrån bolagets vid var tids fastställda pensionspolicy. Bolaget har endast avgiftsbestämda pensionsplaner. En avgiftsbestämd pensionsplan är en pensionsplan enligt vilken bolaget betalar fasta avgifter till en separat juridisk enhet. Bolaget har inte några rättsliga eller informella förpliktelser att betala ytterligare avgifter om denna juridiska enhet inte har tillräckliga tillgångar för att betala alla ersättningar till anställda som hänger samman med den anställdas tjänstgöring under innevarande eller tidigare perioder.

För avgiftsbestämda pensionsplaner betalar koncernen avgifter till offentlig eller privat administrerade pensionsförsäkringar på obligatorisk, avtalsenlig eller frivillig basis. Koncernen har inga ytterligare betalningsförpliktelser när avgifterna väl är betalda. Avgifterna redovisas som personalkostnader. Förutbetalda avgifter redovisas som en tillgång i den utsträckning som kontant återbetalning eller minskning av framtida betalningar kan komma koncernen till godo.

Kassaflödesanalys

Kassaflödesanalysen upprättas enligt indirekt metod. Det redovisade kassaflödet omfattar endast transaktioner som medfört in- eller utbetalningar. Som likvida medel klassificerar företaget kassamedel och disponibla tillgodohavanden hos banker och andra kreditinstitut.

Skatter

Aktuella skatter värderas utifrån de skattesatser och skatteregler som gäller på balansdagen. Uppskjutna skatter värderas utifrån de skattesatser och skatteregler som är beslutade före balansdagen.

NOT 2 UPPSKATTNINGAR OCH BEDÖMNINGAR**Bedömningar och uppskattningar i de finansiella rapporterna**

Att upprätta de finansiella rapporterna i enlighet med Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 Årsredovisning, K3 kräver att företagsledningen gör bedömningar och uppskattningar samt gör antaganden som påverkar tillämpningen av redovisningsprinciperna och de redovisade beloppen av tillgångar, skulder och kostnader. Verkliga utfallet kan avvika från dessa uppskattningar och bedömningar. Uppskattningarna och antagandena ses över regelbundet.

Uppskjuten skatt

Uppskjutna skattefordringar redovisas för temporära skillnader mellan redovisade belopp för rapporteringsändamål och belopp som används för beskattningsändamål och för outnyttjade underskottsavdrag. Underskottsavdragen kan utan tidsbegränsning avräknas mot Bolagets framtida resultat (utan slutligt datum för nyttjande). Värderingen av underskottsavdrag och Bolagets förmåga att utnyttja underskottsavdrag baseras på styrelsens och ledningens uppskattningar av framtida skattepliktiga inkomster och skattesats, som i sin tur bygger på en uppskattning av marknadens efterfrågan på bolaget produkt och gjorda investeringar. Bolaget är idag i en utvecklingsfas där framtida positiva resultat är svårbedömda och man har därför valt att inte aktivera underskottsavdragen.

Nedskrivningsbehov av immateriella- och materiella tillgångar

Styrelse och ledning gör bedömningen att inget nedskrivningsbehov föreligger för varken materiella tillgångar bestående av bolagets mastercellbank eller immateriella tillgångar bestående av patent. Bolagets kostnader relaterade till forskning och utveckling aktiveras ej, utan redovisas över resultatet när kostnaden uppstår.

NOT 3 ANSTÄLLDA

Antal	2023	Varav män	2022	Varav män
Sverige	4	1	5	2
Totalt	4	1	5	2

NOT 4 ÖVRIGA RÖRELSEKOSTNADER

TSEK	2023	2022
Kursförluster på fordringar/skulder av rörelsekaraktär	-381	-580

NOT 5 RÄNTEKOSTNADER OCH LIKANDE RESULTATPOSTER

TSEK	2023	2022
Ränteutgifter/Räntekostnader	122	-2

NOT 6 IMMATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

TSEK	2023	2022
Immateriella tillgångar		
Ackumulerade anskaffningsvärden		
Vid årets början	1 507	1 507
Årets anskaffning	-	-
Omklassificering	-	-
Vid årets slut	1 507	1 507
Ackumulerade avskrivningar		
Vid årets början	-1 033	-930
Årets avskrivning	-103	-103
Omklassificering	-	-
Vid årets slut	-1 136	-1 033
Redovisat värde vid årets slut	371	474

NOT 7 MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

TSEK	2023	2022
Materiella tillgångar		
Ackumulerade anskaffningsvärden		
Vid årets början	1 794	1 794
Årets anskaffning	-	-
Omklassificering	-	-
Vid årets slut	1 794	1 794
Ackumulerade avskrivningar		
Vid årets början	-538	-448
Årets avskrivning	-90	-90
Omklassificering	-	-
Vid årets slut	-628	-538
Redovisat värde vid årets slut	1 166	1 256

NOT 8 FINANSIELLA TILLGÅNGAR**Aktier i dotterbolag**

Namn	Org. nr	Säte	Antal aktier	Ägarandel
Annexin Incentive AB	559153-7765	Stockholm	50 000	100%

Bokfört värde	Aktier i dotterbolag	Deposition kontorshyra
Ingående balans 2023-01-01	50 000	260 914
Årets anskaffning	-	-
Årets av/nedskrivning	-	-
Årets omklassificering	-	-
Utgående balans 2023-12-31	50 000	260 914

NOT 9

FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH
UPPLUPNA INTÄKTER

TSEK	2023	2022
Förutbetalda hyreskostnader	246	232
Förutbetalda försäkringspremier	124	73
Övriga förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	498	370
Summa	867	674

NOT 10

STÄLLDA SÄKERHETER OCH
EVENTUALFÖRPLIKTELSE

Bolaget har inga ställda säkerheter eller eventalförpliktelser.

NOT 11

ERSÄTTNINGAR TILL LEDANDE
BEFATTNINGSHAVARE

Under 2023 uppgick ersättningar och andra förmåner till ledande befattningshavare till 7 316 TSEK (8 126), varav sociala kostnader inkl. pensionskostnader uppgick till 161 TSEK (2 401). Under 2023 mottogs totalt cirka 2,4 MSEK i form av retroaktiv skattereducering av arbetsgivaravgifter relaterade till forsknings- och utvecklingskostnader. Vid utgången av 2023 utgjordes ledande befattningshavare utöver verkställande direktör av tre personer. Totala ersättningen till ledande befattningshavare har utbetalats som lön.

NOT 12

OPTIONSPROGRAM

2023

2023					Antal teckningsoptioner					
Program	Lösenperiod	Teckningspris (SEK)	1 option ger rätt att teckna X aktie	Lösenpris (SEK)	IB 2023-01-01	Tilldelade	Förverkade	Inlösta	Förfallna	UB 2023-12-31
2020/2023	23-06-01–23-12-01	0,40	1,00	2,97	1 650 519	0	0	0	1 650 519	0
2022/2025	25-06-06–25-12-06	0,21	1,32	0,80	950 000	0	0	0		950 000
Totalt					2 600 519	0	0	0	1 650 519	950 000

Programmet 2020/2023 förföll i december 2023. Då lösenpriset var högre än rådande aktiekurs nyttjades ingen av optionerna. Programmet 2022/2025 var per 31 december 2023 inte utspädande då bolagets aktiekurs var lägre än lösenpriset. Lösenpris och antalet optioner optionsrätten ger rätt till att teckna under lösenperioden är omräknade efter den företrädesemission som genomfördes i december 2023. Ursprungligt lösenpris var 1,09 SEK och en option gav rätt att teckna 1,00 ny aktie. Antalet framtida utspädande aktier uppgår till 1 254 000. Programmens lösenpris är beräknade med hjälp av Black-Scholes värderingsmodell.

2022

2022					Antal teckningsoptioner					
Program	Lösenperiod	Teckningspris (SEK)	1 option ger rätt att teckna X aktie	Lösenpris (SEK)	IB 2022-01-01	Tilldelade	Förverkade	Inlösta	Förfallna	UB 2022-12-31
2020/2023	23-06-01–23-12-01	0,40	1,00	2,97	1 650 519	0	0	0	0	1 650 519
2022/2025	25-06-06–25-12-06	0,21	1,00	1,09	0	950 000	0	0	0	950 000
Totalt					1 650 519	950 000	0	0	0	2 600 519

Programmet 2020/2023 var per 31 december 2022 inte utspädande då bolagets aktiekurs var lägre än lösenpriset. Programmet 2022/2025 var per 31 december 2022 inte utspädande då bolagets aktiekurs var lägre än lösenpriset. Lösenpris och antalet optioner optionsrätten ger rätt till att teckna under lösenperioden är omräknade efter den företrädesemission som genomfördes i december 2023. Ursprungligt lösenpris var 1,09 SEK och en option gav rätt att teckna 1,00 ny aktie. Antalet framtida utspädande aktier uppgår till 1 254 000. Programmens lösenpris är beräknade med hjälp av Black-Scholes värderingsmodell.

NOT 13

TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE

Inga transaktioner med närstående har skett under året.

Underskrifter

Stockholm den 14 mars 2024

Anders Haegerstrand
Verkställande direktör

Uli Hacksell
Ordförande

Mikael von Euler
Ledamot

Carl-Fredrik Lindner
Ledamot

Gisela Sitbon
Ledamot

Anthon Jahreskog
Ledamot

Mårten Österlund
Ledamot

Vår revisionsberättelse har lämnats den 14 mars 2024
Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Magnus Lagerberg
Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i Annexin Pharmaceuticals AB (publ), org. nr 556960-9539

Rapport om årsredovisningen

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen för Annexin Pharmaceuticals AB (publ) för år 2023. Bolagets årsredovisning ingår på sidorna 20–34 i detta dokument.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av Annexin Pharmaceuticals AB (publ)s finansiella ställning per den 31 december 2023 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens övriga delar.

Vi tillstyrker därför att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen för Annexin Pharmaceuticals AB (publ).

Grund för uttalanden

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

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

Väsentlig osäkerhetsfaktor avseende antagandet om fortsatt drift

Vi vill fästa uppmärksamheten på informationen i förvaltningsberättelsen och styrelsens beskrivning av kapitabehov under rubriken "Finansiering" på sidan 25. Där framgår det att bolagets befintliga likvida medel utifrån nuvarande beslutade plan och prioriteringar bedöms räcka för att finansiera verksamheten till mitten av juni 2024.

Vidare anges att styrelsen för närvarande utvärderar olika alternativ för ytterligare finansiering för att på så sätt fullt ut finansiera de studier som beslutats att genomföras. Skulle avgörande förutsättningar ej infrias, föreligger en risk rörande bolagets fortsatta drift. Detta medför sammantaget att det föreligger en väsentlig osäkerhetsfaktor rörande bolagets finansiering av verksamheten framåt. Vårt uttalande är inte modifierat i detta avseende.

Annan information än årsredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och återfinns på sidorna 1–19 samt 37–39. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information.

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

I samband med vår revision av årsredovisningen är det vårt ansvar att läsa den information som identifieras ovan och

överväga om informationen i väsentlig utsträckning är oförenlig med årsredovisningen. Vid denna genomgång beaktar vi även den kunskap vi i övrigt inhämtat under revisionen samt bedömer om informationen i övrigt verkar innehålla väsentliga felaktigheter.

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

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för att årsredovisningen upprättas och att den ger en rättvisande bild enligt årsredovisningslagen. Styrelsen och verkställande direktören ansvarar även för den interna kontroll som de bedömer är nödvändig för att upprätta en årsredovisning som inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag.

Vid upprättandet av årsredovisningen ansvarar styrelsen och verkställande direktören för bedömningen av bolagets förmåga att fortsätta verksamheten. De upplyser, när så är tillämpligt, om förhållanden som kan påverka förmågan att fortsätta verksamheten och att använda antagandet om fortsatt drift. Antagandet om fortsatt drift tillämpas dock inte om styrelsen och verkställande direktören avser att likvidera bolaget, upphöra med verksamheten eller inte har något realistiskt alternativ till att göra något av detta.

Revisorns ansvar

Våra mål är att uppnå en rimlig grad av säkerhet om huruvida årsredovisningen som helhet inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag, och att lämna en revisionsberättelse som innehåller våra uttalanden. Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men är ingen garanti för att en revision som utförs enligt ISA och god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka en väsentlig felaktighet om en sådan finns. Felaktigheter kan uppstå på grund av oegentligheter eller misstag och anses vara väsentliga om de enskilt eller tillsammans rimligen kan förväntas påverka de ekonomiska beslut som användare fattar med grund i årsredovisningen.

En ytterligare beskrivning av vårt ansvar för revisionen av årsredovisningen finns på Revisorsinspektionens webbplats: www.revisorsinspektionen.se/revisornsansvar. Denna beskrivning är en del av revisionsberättelsen.

Rapport om andra krav enligt lagar och andra författningar

Uttalanden

Utöver vår revision av årsredovisningen har vi även utfört en revision av styrelsens och verkställande direktörens förvaltning för Annexin Pharmaceuticals AB (publ) för år 2023 samt av förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust.

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

Grund för uttalanden

Vi har utfört revisionen enligt god revisionssed i Sverige. Vårt ansvar enligt denna beskrivs närmare i avsnittet Revisorns ansvar. Vi är oberoende i förhållande till Annexin Pharmaceuticals AB (publ) enligt god revisorssed i Sverige och har i övrigt fullgjort vårt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav.

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

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen som har ansvaret för förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust. Vid förslag till utdelning innefattar detta bland annat en bedömning av om utdelningen är försvarlig med hänsyn till de krav som bolagets verksamhetsart, omfattning och risker ställer på storleken av bolagets egna kapital, konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt.

Styrelsen ansvarar för bolagets organisation och förvaltningen av bolagets angelägenheter. Detta innefattar bland annat att fortlöpande bedöma bolagets ekonomiska situation, och att tillse att bolagets organisation är utformad så att bokföringen, medelsförvaltningen och bolagets ekonomiska angelägenheter i övrigt kontrolleras på ett betryggande sätt. Den verkställande direktören ska sköta den löpande förvaltningen enligt styrelsens riktlinjer och anvisningar och bland annat vidta de åtgärder som är nödvändiga för att bolagets bokföring ska fullgöras i överensstämmelse med lag och för att medelsförvaltningen ska skötas på ett betryggande sätt.

Revisorns ansvar

Vårt mål beträffande revisionen av förvaltningen, och därmed vårt uttalande om ansvarsfrihet, är att inhämta revisionsbevis för att med en rimlig grad av säkerhet kunna bedöma om

någon styrelseledamot eller verkställande direktören i något väsentligt avseende:

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

Vårt mål beträffande revisionen av förslaget till dispositioner av bolagets vinst eller förlust, och därmed vårt uttalande om detta, är att med rimlig grad av säkerhet bedöma om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen.

Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men ingen garanti för att en revision som utförs enligt god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka åtgärder eller försummelser som kan föranleda ersättningsskyldighet mot bolaget, eller att ett förslag till dispositioner av bolagets vinst eller förlust inte är förenligt med aktiebolagslagen.

En ytterligare beskrivning av vårt ansvar för revisionen av förvaltningen finns på Revisorsinspektionens webbplats: www.revisorsinspektionen.se/revisornsansvar. Denna beskrivning är en del av revisionsberättelsen.

Stockholm den dag som framgår av vår elektroniska signatur

Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Magnus Lagerberg
Auktoriserad revisor

Finansiell kalender

- 12 april 2024 Q1 rapport 2024
- 22 maj 2024 Årsstämma 2024
- 18 juli 2024 Q2 rapport 2024
- 17 oktober 2024 Q3 rapport 2024
- 6 februari 2025 Q4 rapport 2024

Rapporterna kommer att offentliggöras genom pressmeddelande och kommer att finnas tillgängliga på bolagets hemsida samma dag som offentliggörande.
annexinpharma.se/investerare/financial-reports/

Ordlista

Biologiskt läkemedel – Preparat vars aktiva substans har producerats i eller renats fram ur material av biologiskt ursprung (levande celler eller vävnad).

E. coli – *Escherichia coli* är en vanlig tarmbakterie hos människor och djur, varav de flesta är harmlösa, men några få varianter kan orsaka diarrésjukdomar. Vid läkemedelsutveckling förs DNA som kodar för ett speciellt protein (som Annexin A5) in i exempelvis en *E. coli* genom. När *E. coli* cellen delar sig och bildar fler, dubblas också det protein men satt in i *E. coli* genom (rekombinant protein). När *E. coli* cellen mångdubblats renas proteinet fram och kan därefter användas som läkemedel.

Retinal venocklusion (Retinal Vein Occlusion, RVO) – RVO är en kärlsjukdom i ögat där blodflödet i en ven blockeras vilket leder till att blodet stoppas och näthinnan drabbas av bl.a. svullnad och blödningar. Detta kan leda till akut eller progressivt tilltagande blindhet och kan drabba vem som helst, vanligtvis personer över 50 år, utan påvisbar orsak.

Fas 1-studie – Studie av en läkemedelskandidats säkerhet och tolerabilitet i ett begränsat antal friska personer eller patienter.

Fas 2-studie – Studie av en läkemedelskandidats säkerhet och effekt hos ett begränsat antal patienter. Senare del av fas 2-studier kan kallas fas 2b och utvärderar optimal dosering av det studerade läkemedlet.

Fas 3-studie – Bekräftande studie av en läkemedelskandidats effekt och säkerhet i ett stort antal patienter.

First in Class – Produkt med nya och unika verkningsmekanismer och med god effekt som är den första i sitt slag på marknaden.

Fosfatidylserin – Fosfatidylserin (förkortat PS) är en fosfolipid och är en komponent i cellmembranet. Den spelar en viktig roll i cellcykelsignalering. Annexin A5 känner igen PS och binder till det.

GMP – Good Manufacturing Practice (god tillverkningsssed) är regler framtagna av myndigheter som beskriver hur läkemedelsindustrin ska tillverka läkemedel så att patienten alltid kan vara säker på att de får rätt produkt och med hög kvalitet.

In vitro (studie) – Vetenskapliga försök på laboratorier eller andra modell-system utan att djur är direkt inblandade.

In vivo (studie) – Vetenskapliga försök på djur och ibland kan även kliniska studier avses.

Läkemedelskandidat – En substans som visat önskade egenskaper och potentiell läkemedelseffekt i in vitro och/eller in vivo-studier. Läkemedelskandidaten är den substans som sedan provas i människa i kliniska studier som ännu inte har erhållit marknadsgodkännande.

Master cellbank (MCB) – En cellbank är ett lager av celler med specifika genomet som är framtagna för användning vid tillverkning av ett specifikt läkemedel.

Målmolekyl – Det ämne (till exempel ett protein eller fett) som ett läkemedel förväntas interagera med för att ge en önskad medicinsk effekt.

Proof of Concept-studie – En studie, oftast i patienter, som visar att ett läkemedel har en förväntad effekt i relation till den biologiska mekanism som man senare förväntar sig skall ge en signifikant klinisk effekt i större studier. Den görs ofta i ett färre antal patienter än en full fas 2-studie.

Sicklecellanemi (Sickle Cell Disease, SCD) – Sicklecellanemi är en ärftlig sjukdom som påverkar de röda blodkropparnas form och stabilitet. De röda blodkropparnas form och sönderfall leder till skador i blodkärlens väggar som i sin tur resulterar i försämrad blodförsörjning och organskador. Patienter med sicklecellanemi råkar regelbundet ut för smärtsamma sicklecellkriser som uppstår när sickleceller blockerar blodkärl i olika delar av kroppen.



Annexin Pharmaceuticals AB (publ)
Kammakargatan 48
SE-111 60 Stockholm Sweden
info@annexinpharma.com
www.annexinpharma.se

