

Inbjudan till teckning av aktier i Annexin Pharmaceuticals AB (publ)



Som aktieägare i Annexin Pharmaceuticals AB (publ) kommer du att erhålla teckningsrätter. Observera att teckningsrätterna förväntas ha ett ekonomiskt värde.

För att inte teckningsrätterna ska gå förlorade måste innehavaren antingen:

- *sälja de teckningsrätter som inte avses nyttjas senast den 23 maj 2024; eller*
- *nyttja teckningsrätterna för att teckna nya aktier senast den 28 maj 2024.*

Notera att (i) aktieägare endast kan nyttja teckningsrätter och teckna sig för nya aktier i enlighet med tillämpliga värdepapperslagstiftningar och (ii) aktieägare med förvaltarregistrerade innehav (d.v.s. i depå, i bank eller hos värdepappersinstitut) måste teckna aktier genom respektive förvaltare.

Finansinspektionen godkände detta Prospekt den 7 maj 2024. Prospektet är giltigt under 12 månader efter datumet för godkännandet under förutsättning att Annexin Pharmaceuticals AB (publ) fullgör skyldigheten att enligt (EU) 2017/1129 Prospektförordningen, om tillämpligt, tillhandahålla tillägg till Prospektet i det fall nya omständigheter av betydelse, sakfel eller väsentliga felaktigheter inträffar som kan påverka bedömningen av Bolagets värdepapper. Skyldigheten att upprätta tillägg till Prospektet gäller från tidpunkten för godkännandet av Prospektet till utgången av teckningsperioden. Bolaget har ingen skyldighet att efter teckningsperiodens utgång upprätta tillägg till Prospektet.

VIKTIG INFORMATION TILL INVESTERARE

Detta EU-tillväxtprospekt ("Prospektet") har upprättats med anledning av Annexin Pharmaceuticals AB:s (publ) inbjudan till teckning av aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare ("Företrädesemissionen" eller "Erbjudandet"). Med "Annexin" eller "Bolaget" avses Annexin Pharmaceuticals AB (publ), org.nr. 556960-9539. Cirio Advokatbyrå AB, org.nr 556953-0008 ("Cirio"), är legal rådgivare till Bolaget i samband med Företrädesemissionen. Då samtliga uppgifter i Prospektet härrör från Bolaget friskriver sig Cirio från allt ansvar i förhållande till befintliga eller blivande aktieägare i Bolaget och avseende andra direkta eller indirekta ekonomiska konsekvenser till följd av investeringsbeslut eller andra beslut som helt eller delvis grundas på uppgifter i Prospektet. Vid hänvisningar till "First North" avses Nasdaq First North Growth Market, och vid hänvisning till "Euroclear" åsyftas Euroclear Sweden AB, org.nr 556112-8074.

Prospektet har upprättats av Bolaget i enlighet med bestämmelserna i Kommissionens delegerade förordning (EU) 2019/980 samt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/1129 ("Prospektförordningen"). Prospektet har godkänts och registrerats av Finansinspektionen i enlighet med artikel 20 i Prospektförordningen. Finansinspektionen har godkänt detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i Prospektförordningen. Godkännandet bör inte betraktas som något slags stöd för den emitenten som avses i Prospektet. Investerare uppmanas att göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i Bolagets aktier. Prospektet har upprättats som ett EU-tillväxtprospekt i enlighet med artikel 15 i Prospektförordningen. Tvist med anledning av detta Prospekt, Erbjudandet och därmed sammanhängande rättsförhållanden ska avgöras enligt svensk rätt och av svensk domstol exklusivt.

Bolaget har inte vidtagit och kommer inte att vidta några åtgärder för att tillåta ett erbjudande till allmänheten i någon annan jurisdiktion än Sverige. Inga teckningsrätter, betalda tecknade aktier ("BTA") eller de nyemitterade aktierna får erbjudas, tecknas, säljas eller överföras, direkt eller indirekt, i eller till USA, Australien, Belarus, Hongkong, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Ryssland, Singapore, Sydafrika, Sydkorea, eller i något annat land där Erbjudandet eller distribution av Prospektet strider mot tillämpliga lagar eller regler eller förutsätter ytterligare prospekt, registreringar eller andra åtgärder än de krav som följer av svensk rätt. Anmälan om teckning och förvärv av värdepapper i strid med ovanstående begränsningar kan vara ogiltig. Personer som mottar exemplar av Prospektet, eller önskar investera i Bolaget, måste informera sig om och följa nämnda begränsningar. Åtgärder i strid med begränsningarna kan utgöra brott mot tillämplig värdepapperslagstiftning. Bolaget förbehåller sig rätten att efter eget bestämmande ogiltigförklara aktieteckning/anmälan om aktieteckning som Bolaget eller dess rådgivare anser kan innebära en överträdelse eller ett åsidosättande av lagar, regler eller föreskrifter i någon jurisdiktion. Inga teckningsrätter, BTA, aktier eller andra värdepapper utgivna av Bolaget har registrerats eller kommer att registreras enligt United States Securities Act från 1933, enligt dess senaste lydelse, eller värdepapperslagstiftningen i någon delstat eller annan jurisdiktion i USA, inklusive District of Columbia. Följaktligen får teckningsrätter, BTA eller aktier inte direkt eller indirekt, utbudas, säljas vidare, eller levereras i eller till länder där åtgärder enligt ovan krävs eller till aktieägare med hemvist enligt ovan.

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

Framåtriktade uttalanden

Prospektet innehåller vissa framåtriktade uttalanden och åsikter. Framåtriktade uttalanden är uttalanden som inte relaterar till historiska fakta och händelser och sådana uttalanden och åsikter som rör framtiden och som, till exempel, innehåller formuleringar som "antar", "anser", "avser", "bedömer", "beräknar", "borde", "bör", "enligt uppskattningar", "förutser", "förutsäger", "förväntar", "har åsikten", "kan", "kommer att", "planerar", "planlägger", "potentiell", "prognostiserar", "skulle kunna", "såvitt känt", "tro" eller liknande uttryck, där avsikten är att identifiera ett uttalande som framåtriktat. Detta gäller, framförallt, uttalanden och åsikter i Prospektet som behandlar kommande ekonomisk avkastning, planer och förväntningar för Bolagets verksamhet och styrning, framtida tillväxt och lönsamhet samt den generella ekonomiska och juridiska miljön och andra frågeställningar som rör Bolaget.

Framåtriktade uttalanden baseras på nuvarande beräkningar och antaganden som görs på grundval av vad Bolaget känner till. Sådana framåtriktade uttalanden påverkas av risker, osäkerheter och andra faktorer som kan leda till att de faktiska resultaten, inklusive Bolagets kassaflöde, finansiella ställning och rörelseresultat, kommer att skilja sig från resultaten, eller inte uppfylla de förväntningar som uttryckligen eller underförstått har antagits eller beskrivits i dessa uttalanden, eller visar sig vara mindre gynnsamma än resultaten som uttryckligen eller underförstått har antagits eller beskrivits i dessa uttalanden. På motsvarande sätt bör potentiella investerare inte sätta orimligt hög tilltro till dessa framåtriktade uttalanden utan uppmanas att läsa Prospektet, inklusive följande avsnitt: "Sammanfattning", "Strategi, resultat och företagsklimat", "Riskfaktorer", och "Historisk finansiell information och nyckeltal", som innehåller mer detaljerade beskrivningar av faktorer som kan påverka Bolagets verksamhet och marknaden där det är verksamt. Varken Bolaget eller Cirio kan lämna garantier för den framtida riktigheten hos de presenterade åsikterna, eller huruvida de förutspådda utvecklingarna faktiskt kommer att inträffa.

Med anledning av de risker, osäkerheter och antaganden som sammanhänger med framåtriktade uttalanden, är det möjligt att de i Prospektet nämnda framtida händelserna inte kommer att inträffa. De framåtriktade uppskattningar och förhandsberäkningar som härstammar från tredjepartsstudier och hänvisas till i Prospektet kan visa sig vara inkorrekta. Faktiska resultat, genomförande eller händelser kan skilja sig i betydande grad från vad som angetts i sådana uttalanden till följd av, utan begränsning: ändringar av allmänna ekonomiska förhållanden, framförallt ekonomiska förhållanden på marknader där Bolaget verkar, ändrade räntenivåer, ändrade valutakurser, ändrade konkurrensnivåer, ändringar i lagar och förordningar samt förekomsten av olyckor eller skador.

Efter Prospektets offentliggörande åtar sig Bolaget inte, om det inte föreskrivs enligt lag eller i First Norths regelverk för emittenter, att uppdatera framåtriktade uttalanden eller anpassa dessa framåtriktade uttalanden efter faktiska händelser eller utvecklingar.

Bransch- och marknadsinformation

Prospektet innehåller bransch- och marknadsinformation hänförlig till Bolagets verksamhet och den marknad som Bolaget är verksamt på. Om inte annat anges är sådan information baserad på Bolagets analys av flera olika källor.

I branschpublikationer eller rapporter anges vanligen att information som återges däri har erhållits från källor som bedöms vara tillförlitliga, men riktigheten och fullständigheten i sådan information kan inte garanteras. Varken Bolaget eller Cirio har verifierat informationen, och kan därför inte garantera korrektheten, i den bransch- och marknadsinformation som finns i Prospektet och som har hämtats från eller härrör från branschpublikationer eller rapporter. Sådan information är baserad på marknadsundersökningar, vilka till sin natur är baserade på urval och subjektiva bedömningar, däribland bedömningar om vilken typ av produkter och transaktioner som borde inkluderas i den relevanta marknaden, både av de som utför undersökningar och de som tillfrågats. Såvitt Bolaget känner till och enligt de slutsatser Bolaget kan dra från annan information som publicerats av dessa tredje parter har inga omständigheter utelämnats som skulle leda till att den återgivna informationen är oriktig eller missvisande.

Prospektet innehåller också uppskattningar av marknadsdata och information härladd därifrån, och som inte kan inhämtas från publikationer av marknadsundersökningsinstitutioner eller några andra oberoende källor. Sådan information har tagits fram av Annexin baserat på tredjepartskällor och Bolagets egna interna uppskattningar. I många fall finns det inte någon publik tillgänglig information och sådana marknadsdata från exempelvis branschorganisationer, myndigheter eller andra organisationer och institutioner. Bolaget anser att dess uppskattningar av marknadsdata och information härladd därifrån är användbara för att ge investerare en bättre förståelse av såväl branschen i vilken Bolaget verkar som Bolagets ställning inom branschen. Information från tredje man har återgetts korrekt såvitt Bolaget känner till och kan utvärdera av sådan information har inga sakförhållanden utelämnats som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller vilseladande.

Presentation av finansiell information

Viss finansiell information och annan information presenteras i Prospektet har avrundats för att göra informationen mer lättillgänglig för läsaren. Följaktligen överensstämmer inte siffrorna i vissa kolumner exakt med angiven totalsumma. Alla finansiella belopp anges i svenska kronor ("SEK"), om inte annat anges. "MSEK" står för miljoner kronor och "TSEK" står för tusen kronor. Om inget annat uttryckligen anges, har ingen finansiell information i Prospektet reviderats eller granskats av Bolagets revisor.

Nasdaq First North Growth Market

Nasdaq First North Growth Market är en registrerad tillväxtmarknad för små och medelstora företag i enlighet med Europaparlamentets och Rådets direktiv 2014/65/EU såsom det implementerats i Danmark, Finland och Sverige, och drivs av en börs inom Nasdaq-koncernen. Bolag på Nasdaq First North Growth Market är inte underställda samma regler som bolag på den reglerade huvudmarknaden. Istället är de underställda ett mindre långtgående regelverk anpassat för små tillväxtbolag. Risken vid en investering i ett bolag på Nasdaq First North Growth Market kan därför vara högre än vid en investering i ett bolag vars aktier är upptagna till handel på en reglerad marknad. Alla bolag med aktier som handlas på Nasdaq First North Growth Market har en Certified Adviser som övervakar att marknadsplatsens regler följs. Redeye är Annexin Pharmaceuticals AB (publ) Certified Adviser.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1	HANDLINGAR INFÖRLIVADE GENOM HÄNVISNING	4
2	SAMMANFATTNING	5
3	ANSVARIGA PERSONER, INFORMATION FRÅN TREDJE PART OCH GODKÄNNANDE AV BEHÖRIG MYNDIGHET	11
4	MOTIV FÖR ERBJUDANDET.....	13
5	STRATEGI, RESULTAT OCH FÖRETAGSKLIMAT	15
6	REDOGÖRELSE FÖR RÖRELSEKAPITAL.....	24
7	RISKFAKTORER.....	25
8	VILLKOR FÖR VÄRDEPAPPEREN	29
9	NÄRMARE UPPGIFTER OM ERBJUDANDET.....	31
10	FÖRETAGSSTYRNING.....	36
11	HISTORISK FINANSIELL INFORMATION OCH NYCKELTAL.....	39
12	INFORMATION OM AKTIEN OCH VÄRDEPAPPERSINNEHAVARE.....	42
13	TILLGÄNGLIGA DOKUMENT	44

1 HANDLINGAR INFÖRLIVADE GENOM HÄNVISNING

Investerare bör ta del av all den information som införlivas i Prospektet genom hänvisning och informationen, till vilken hänvisning sker, ska läsas som en del av Prospektet. Nedan angiven information som del av följande dokument ska anses införlivade i Prospektet genom hänvisning. Kopior av Prospektet och de handlingar som införlivats genom hänvisning kan erhållas från Annexin elektroniskt via Bolagets webbplats, www.annexinpharma.se eller erhållas av Bolaget i pappersformat vid Bolagets huvudkontor med adress: Kammakargatan 48, 111 60 Stockholm. De delar av dokumenten som inte införlivas är antingen inte relevanta för investerarna eller så återges motsvarande information på en annan plats i Prospektet.

Observera att informationen på Annexins hemsida, eller andra webbplatser till vilka hänvisning görs, inte ingår i Prospektet såvida inte denna information införlivas i Prospektet genom hänvisningar. Informationen på Bolagets hemsida, eller webbplatser till vilka hänvisas i Prospektet, har inte granskats och godkänts av Finansinspektionen.

Annexins delårsrapport för perioden 1 januari – 31 mars 2024	Sidhänvisning
Bolagets resultaträkning i sammandrag	8
Bolagets balansräkning i sammandrag	8
Bolagets förändringar i eget kapital i sammandrag	9
Bolagets kassaflödesanalys	9
Nyckeltal	10
Annexins delårsrapport för perioden 1 januari – 31 mars 2024 finns på följande länk Delårsrapport januari-mars 2024	

Annexins årsredovisning för räkenskapsåret 2023	Sidhänvisning
Bolagets resultaträkning	27
Bolagets balansräkning	28
Bolagets förändringar i eget kapital i sammandrag	29
Bolagets kassaflödesanalys	29
Nyckeltal	30
Noter	31-33
Revisionsberättelse	35-36
Annexins årsredovisning för räkenskapsåret 2023 finns på följande länk: Årsredovisning 2023 .	

Annexins årsredovisning för räkenskapsåret 2022	Sidhänvisning
Bolagets resultaträkning	22
Bolagets balansräkning	23
Bolagets förändringar i eget kapital i sammandrag	24
Bolagets kassaflödesanalys	25
Nyckeltal	25
Noter	26-29
Revisionsberättelse	31-32
Annexins årsredovisning för räkenskapsåret 2022 finns på följande länk: Årsredovisning 2022 .	

2 SAMMANFATTNING

Inledning

1.1	Värdepapperens namn och ISIN-kod	Erbjudandet omfattar aktier i Annexin Pharmaceuticals AB (publ). Aktierna har ISIN-kod SE0009664154.
1.2	Identitet, LEI-kod och kontaktuppgifter	Bolagets firma (tillika handelsbeteckning) är Annexin Pharmaceuticals AB (publ), med organisationsnummer 556960–9539 och LEI-kod 5493000JP703HGPJEX27. Bolagets kontaktuppgifter är: Annexin Pharmaceuticals AB Kammakargatan 48, 111 60 Stockholm E-mail: info@annexinpharma.com
1.3	Uppgifter om behörig myndighet som godkänt Prospektet	Prospektet har granskats och godkänts av Finansinspektionen. Finansinspektionens kontaktuppgifter är: Finansinspektionen Box 7821 103 97 Stockholm Tel: +46 (0)8 408 980 00 Hemsida: www.fi.se
1.4	Datum för godkännande av Prospektet	Prospektet godkändes den 7 maj 2024.
1.5	Varning	Denna sammanfattning bör läsas som en introduktion till detta EU-tillväxtprospekt och alla beslut om att investera i värdepapperna bör grundas på att investeraren studerar hela Prospektet. Investeraren kan förlora hela eller delar av sitt investerade kapital. Om ett yrkande relaterat till informationen i detta EU-tillväxtprospekt görs i domstol kan den investerare som är kärande enligt nationell lagstiftning i medlemsstaterna bli tvungen att betala kostnaden för att översätta detta EU-tillväxtprospekt innan de rättsliga förfarandena inleds. Civilrättsligt ansvar omfattar enbart de personer som har presenterat sammanfattningen, inklusive översättningar av denna, men enbart om sammanfattningen är vilseledande, felaktig eller inkonsekvent jämfört med de andra delarna av detta EU-tillväxtprospekt eller om den tillsammans med andra delar av detta EU-tillväxtprospekt inte ger den nyckelinformation som investerare behöver vid beslut om huruvida de ska investera i de berörda värdepapperna.

Nyckelinformation om emittenten

2.1	Information om emittenten	Annexin är ett svenskt publikt aktiebolag som registrerades den 5 februari 2014 och vars verksamhet bedrivs enligt svensk rätt. Bolagets associationsform regleras av den svenska aktiebolagslagen (2005:551). Bolaget har sitt säte i Stockholm där Bolagets ledning är verksam. Bolagets verkställande direktör är Anders Haegerstrand. Annexin är ett bioteknikföretag som utvecklar den biologiska läkemedelskandidaten ANXV (ett rekombinant humant protein Annexin A5). ANXV är till sin uppbyggnad 99,5 procent identiskt med det mänskliga Annexin A5 och är främst avsedd för akut eller halv akut behandling av patienter med skador och inflammation i blodkärlen, men även för cancer. Bolaget har en omfattande patentportfölj för behandling av sjukdomar, exempelvis sådana som uppstår på grund av skador och inflammation i blodkärlen men även för cancer. Annexin har etablerat och optimerat en cell-linje, en bakteriestam, som är en förutsättning för återkommande och storskalig tillverkning av ANXV. I tabellen nedan framgår Bolagets aktieägare vars innehav motsvarar minst fem procent av aktierna och rösterna i Annexin per den 31 mars 2024, med därefter kända förändringar.
-----	---------------------------	--

		Aktieägare	Antal aktier	Andel, %	
		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	
		Övriga aktieägare	115 248 727	33,3	
		Totalt	346 583 688	100	
		Såvitt styrelsen känner till finns det inga kontrollerande aktieägare eller några aktieägaravtal eller andra överenskommelser mellan några aktieägare i Bolaget som syftar till gemensamt inflytande över Bolaget. Såvitt styrelsen känner till finns det heller inga överenskommelser eller motsvarande avtal som kan komma att leda till att kontrollen över Bolaget förändras.			
2.2	Finansiell nyckelinformation	Nedan presenteras viss finansiell nyckelinformation i sammandrag hämtad från Annexins reviderade årsredovisningar för 2023 och 2022 och Bolagets oreviderade delårsrapport för 1 januari 2024 – 31 mars 2024. Bolagets räkenskaper upprättas i enlighet med Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 Årsredovisning, K3.			
		2024-01-01	2023-01-01	2023-01-01	2022-01-01
		-2024-03-31	-2023-03-31	-2023-12-31	-2022-12-31
		3 mån	3 mån	12 mån.	12 mån.
		<i>Ej reviderad</i>	<i>Ej reviderad</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Reviderad</i>
	Intäkter och lönsamhet				
	Nettoomsättning (TSEK)	0	0	0	0
	Rörelseresultat (TSEK)	-12 458	-10 101	-44 176	-40 724
	Periodens resultat (TSEK)	-12 459	-10 102	-44 054	-40 726
		2024-03-31	2023-03-31	2023-12-31	2022-12-31
		<i>Ej reviderad</i>	<i>Ej reviderad</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Reviderad</i>
	Tillgångar och kapitalstruktur				
	Totala tillgångar (TSEK)	11 811	24 436	26 763	36 679
	Totalt eget kapital (TSEK)	6 345	20 040	18 814	30 153
	Kassaflöden				
	Kassaflöde från den löpande verksamheten (TSEK)	-13 536	-11 645	-43 401	-41 165
	Kassaflöde från investeringsverksamheten (TSEK)	0	96	96	-260
	Kassaflöde från finansieringsverksamheten (TSEK)	-10	881	33 608	23 060
	Nyckeltal				
	De nyckeltal som presenteras nedan är inte definierade enligt Annexins tillämpade redovisningsregler för finansiell rapportering. Annexin bedömer att nyckeltalen ger en bättre förståelse för Bolagets ekonomiska trender. Nyckeltalen, såsom Annexin har definierat dessa, bör inte jämföras med andra bolags nyckeltal som har samma benämning då definitionerna kan skilja sig åt.				
		2024-01-01	2023-01-01	2023-01-01	2022-01-01
		-2024-03-31	-2023-03-31	-2023-12-31	-2022-12-31
		3 mån	3 mån	12 mån.	12 mån.
		<i>Ej reviderad</i>	<i>Ej reviderad</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Reviderad</i>
	Nyckeltal				
	Rörelsekostnader (TSEK)	-12 468	-10 129	-44 420	-41 236
	Rörelseresultat (TSEK)	-12 458	-10 101	-44 176	-40 724
	Resultat före skatt (TSEK)	-12 459	-10 102	-44 054	-40 726
	Immateriella tillgångar (TSEK)	345	448	371	474
	Materiella tillgångar (TSEK)	1 144	1 234	1 166	1 256
	Likvida medel (TSEK)	7 870	20 446	21 415	31 124
	Eget kapital (TSEK)	6 345	20 040	18 814	30 153
	Kortfristiga skulder (TSEK)	5 465	4 397	7 949	6 526
	Totala tillgångar (TSEK)	11 811	24 436	26 763	36 679

		<table> <tbody> <tr> <td>Kassaflöde från den löpande verksamheten (TSEK)</td> <td>-13 536</td> <td>-11 645</td> <td>-43 401</td> <td>-41 165</td> </tr> <tr> <td>Kassaflöde (TSEK)</td> <td>-13 545</td> <td>-10 668</td> <td>-9 699</td> <td>-18 365</td> </tr> <tr> <td>Resultat per aktie (SEK)</td> <td>-0,04</td> <td>-0,06</td> <td>-0,26</td> <td>-0,28</td> </tr> <tr> <td>Eget kapital per aktie (SEK)</td> <td>0,02</td> <td>0,12</td> <td>0,11</td> <td>0,21</td> </tr> </tbody> </table> <p>Anmärkning från revisor i årsredovisningen för 2023 respektive 2022 Revisionsberättelserna finns i deras helhet i årsredovisningen för 2023 respektive 2022 vilka är införlivade genom hänvisning. I revisionsberättelsen för 2023 respektive 2022 har Bolagets revisor lämnat en upplysning av särskild betydelse om väsentlig osäkerhetsfaktor avseende antagandet om fortsatt drift.</p>	Kassaflöde från den löpande verksamheten (TSEK)	-13 536	-11 645	-43 401	-41 165	Kassaflöde (TSEK)	-13 545	-10 668	-9 699	-18 365	Resultat per aktie (SEK)	-0,04	-0,06	-0,26	-0,28	Eget kapital per aktie (SEK)	0,02	0,12	0,11	0,21
Kassaflöde från den löpande verksamheten (TSEK)	-13 536	-11 645	-43 401	-41 165																		
Kassaflöde (TSEK)	-13 545	-10 668	-9 699	-18 365																		
Resultat per aktie (SEK)	-0,04	-0,06	-0,26	-0,28																		
Eget kapital per aktie (SEK)	0,02	0,12	0,11	0,21																		
2.3	Huvudsakliga risker som är specifika för Bolaget	<p>Risker relaterade till Annexins verksamhet <i>Bolaget är ett utvecklingsbolag och saknar historiska intäkter</i></p> <p>Annexin är ett utvecklingsbolag i läkemedelsbranschen som bedriver forskning och utveckling av bland annat läkemedelskandidaten ANXV. Bolaget har ännu inte lanserat någon produkt, varken självständigt eller via partners, då ytterligare studier behövs innan försäljning av läkemedelskandidat är aktuellt. Även godkännande från myndigheter krävs innan försäljning av läkemedel kan påbörjas. Det är därmed svårt att utvärdera möjligheterna till partnerskap, utlicensiering samt även försäljning varför det finns en risk att därtill hänförliga intäkter uteblir, helt eller delvis.</p> <p><i>Prekliniska och kliniska studier</i></p> <p>Annexin har ännu inget läkemedel lanserat på marknaden. Om den pågående kliniska fas 2-studien eller framtida kliniska studier inte påvisar nödvändig säkerhet och effekt för att Bolagets läkemedelskandidat ANXV ska erhålla erforderliga myndighetsgodkännanden för fortsatta kliniska studier och, i ett senare skede, ska kunna erhålla marknadsgodkännande som läkemedel finns en risk att Bolaget påverkas negativt genom försenad eller utebliven kommersialisering vilket i sin tur väsentligen kan påverka Bolagets intäkter, resultat och finansiella ställning negativt. Även brister i samarbetet med underleverantörer kan komma att försena Bolagets utveckling och innebära ytterligare kostnader.</p> <p><i>Rekrytering av försökspersoner</i></p> <p>Bolaget är beroende av att ett tillräckligt antal försökspersoner kan rekryteras till Bolagets kliniska studier. Bolaget anlitar, och kommer i framtiden att anlita, leverantörer av tjänster för att bistå Bolaget vid genomförande av kliniska studier. Skulle sådan rekrytering av försökspersoner ta längre tid än planerat eller skulle en eller flera av Bolagets leverantörer för kliniska studie-tjänster säga upp samarbetsavtal med Bolaget så kan det leda till att Bolagets kliniska studier försenas och att utvecklingen av Bolagets läkemedelskandidater blir mer kostsam än planerat.</p> <p>Finansiella risker <i>Framtida finansieringsbehov</i></p> <p>Annexins pågående och planerade kliniska studier kommer vara beroende av substantiell finansiering. Styrelsen bedömer att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för Annexins aktuella behov under den kommande tolv månadersperioden. Utan beaktande av likvid från Företrädesemissionen, bedöms rörelsekapitalet räcka fram till mitten av augusti 2024. Det finns en risk att Bolaget inte kan få tillgång till erforderlig finansiering, eller att sådan finansiering inte kan anskaffas på skäligena villkor, vilket skulle kunna resultera i tillfälligt utvecklingsstopp eller tvinga Bolaget att väsentligt inskränka planerade aktiviteter. Om Bolaget misslyckas med dessa åtgärder finns det en risk att Bolaget försätts i rekonstruktion eller i värsta fall konkurs.</p> <p>Legala och regulatoriska risker <i>Myndighetstillstånd och registrering</i></p> <p>För att kunna marknadsföra och sälja läkemedel måste tillstånd erhållas och registrering ske hos berörd myndighet på respektive marknad. Annexin kommer att påverkas negativt i form av reducerade eller uteblivna intäkter för det fall nödvändiga tillstånd och registreringar för Bolagets läkemedelskandidat inte erhålls.</p>																				

Nyckelinformation om värdepapperen

3.1	Information om värdepapperen, rättigheter förenade med värdepapperen och utdelningspolicy	<p>Samtliga aktier i Annexin är av samma slag och är denominerade i svenska kronor (SEK). Per dagen för Prospektet finns 346 583 688 aktier utestående i Bolaget. Samtliga emitterade aktier är fullt betalda. Varje aktie har ett kvotvärde om cirka 0,016550 SEK.</p> <p>Varje aktie berättigar till en (1) röst på bolagsstämma och varje aktieägare är berättigad till det antal röster som motsvarar innehavarens antal aktier i Bolaget. Om Bolaget emitterar nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler vid en kontantemission eller kvittningsemission har aktieägarna som huvudregel enligt aktiebolagslagen (2005:551) företrädesrätt att teckna sådana värdepapper i förhållande till det antal aktier som aktieägaren innehade före emissionen. Samtliga aktier i Bolaget ger lika rätt till vinstutdelning samt till Bolagets tillgångar och eventuella överskott i händelse av likvidation.</p> <p>Annexin befinner sig i en utvecklings- och expansionsfas. Bolagets styrelse har därmed för närvarande inte föreslagit någon utdelning för räkenskapsåret 2023. Ingen utdelning lämnades för räkenskapsåren 2021 eller 2022.</p>
3.2	Plats för handel med värdepapperen	Annexins aktier är föremål för handel på First North, vilket är en marknadsplats som klassificeras som tillväxtmarknad för små och medelstora företag som regleras av ett särskilt regelverk och som inte har samma juridiska status som en reglerad marknad. De nyemitterade aktierna i Erbjudandet kommer att tas upp till handel på First North i samband med att Företrädesemissionen registreras av Bolagsverket, vilket beräknas ske omkring vecka 24 2024.
3.3	Garantier som värdepapperen omfattas av	Värdepapperen omfattas inte av garantier.
3.4	Huvudsakliga risker som är specifika för värdepapperen	<p>Risker relaterade till aktien och Företrädesemissionen</p> <p><u>Aktiens utveckling, volatilitet och likviditet</u></p> <p>En investering i Annexins värdepapper är förknippad med en risk att investeraren inte får tillbaka sitt investerade kapital. Det pris som värdepapperen handlas till och det pris till vilket investerare kan genomföra sin investering påverkas av ett flertal faktorer, varav några är specifika för Annexin och dess verksamhet medan andra är generella för noterade bolag och kursen kan påverkas negativt till följd av exempelvis marknadsvolatilitet. Begränsad likviditet i Bolagets värdepapper kan bidra till förstärkta fluktuationer i kursen och även medföra problem för enskilda aktieägare att avyttra sina värdepapper.</p> <p><u>Det finns en risk att handel i teckningsrätter och BTA kan komma att vara begränsad</u></p> <p>Teckningsrätter och BTA kommer att vara föremål för handel på First North. Handeln kan vara begränsad vilket kan medföra problem för enskilda innehavare att avyttra sina teckningsrätter och/eller BTA. Innehavaren av teckningsrätter riskerar att inte kunna kompensera sig för den ekonomiska utspädningseffekt som Företrädesemissionen innebär och innehavare av BTA riskerar att inte kunna realisera värdet av sina BTA innan dessa instrument har omregistrerats till aktier, vilket kan utgöra en betydande risk för enskilda investerare. Prisbildningen för teckningsrätter och/eller BTA riskerar att vara inkorrekt eller missvisande då en begränsad likviditet också kan förstärka fluktuationerna i marknadspriset för instrumenten.</p>

Nyckelinformation om Erbjudandet av värdepapperen till allmänheten

4.1	Villkor och tidplan för att investera i värdepapperet	<p>Annexin genomför en nyemission av aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare. Även allmänheten har möjlighet att anmäla intresse.</p> <p>Avstämningsdag: Den som på avstämningsdagen den 10 maj 2024 är aktieägare i Annexin äger företrädesrätt att teckna aktier i Företrädesemissionen i relation till tidigare innehav av aktier. Sista dag för handel inklusive företrädesrätt är den 7 maj 2024. Första dag för handel exklusive företrädesrätt är den 8 maj 2024.</p> <p>Företrädesrätt: En (1) befintlig aktie i Bolaget berättigar till en (1) teckningsrätt. Tjugofem (25) teckningsrätter berättigar till teckning av tretton (13) nya aktier. Endast hela aktier kan tecknas (det vill säga inga fraktioner).</p>
-----	---	---

		<p>Teckningsperiod: Teckning av aktier ska ske under perioden från och med den 14 maj 2024 till och med den 28 maj 2024.</p> <p>Teckningskurs: 0,25 SEK per aktie. Courtage utgår ej.</p> <p>Tilldelning: För det fall inte samtliga aktier tecknas med stöd av teckningsrätter ska styrelsen, inom ramen för Företrädesemissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av aktier som tecknats utan stöd av teckningsrätter. I sådant fall ska tilldelning i första hand ske till de som tecknat aktier med stöd av teckningsrätter, oavsett om de var aktieägare på avstämningsdagen eller inte och, vid överteckning, pro rata i förhållande till det antal aktier som sådana personer tecknat med stöd av teckningsrätter och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning. I andra hand ska tilldelning ske till övriga som anmält intresse av att teckna aktier utan stöd av teckningsrätter och, vid överteckning, pro rata i förhållande till det antal aktier som sådana personer anmält intresse att teckna och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning. I tredje hand ska tilldelning ske till garantier av Företrädesemissionen pro rata i förhållande till ställda emissionsgarantier.</p> <p>Utspädning: Fulltecknas Företrädesemissionen innebär det att antalet aktier i Bolaget kommer att öka med 180 223 511 från 346 583 688 aktier till 526 807 199 aktier. För aktieägare som avstår från att teckna aktier i Företrädesemissionen uppstår en utspädning om cirka 34,2 procent av antalet aktier och röster i Bolaget.</p> <p>Kostnader: Emissionskostnaderna beräknas uppgå till cirka 1,0 MSEK, exklusive kostnader för garantiersättning. Kostnader för garantiersättning uppgår till cirka 1,5 MSEK, men avsikten är att dessa kostnader ska erläggas genom en riktad emission av aktier med stöd av bemyndigande från årsstämman den 2 maj 2024. Inga kostnader för investerare föreligger.</p>
4.2	Motiv för Erbjudandet och användning av emissionslikvid	<p>I februari 2024 erhöll Bolaget en brygglånefacilitet ("Brygglånefaciliteten") från de fyra största aktieägarna om totalt 15 MSEK, av vilka 5 MSEK har avropats per dagen för Prospektet. Den avropade Brygglånefaciliteten är avsedda att återbetalas genom kvittning av emissionslikvid i Företrädesemissionen. Bolaget har möjlighet att avropa resterande 10 MSEK av Brygglånefaciliteten innan Företrädesemissionen avslutas och, om så sker, avses hela beloppet att återbetalas genom kvittning av emissionslikvid i Företrädesemissionen.</p> <p>Annexins styrelse bedömer att befintligt rörelsekapital inte är tillräckligt för att täcka Bolagets behov under den kommande tolv månadersperioden enligt nuvarande affärsplan. Bolaget bedömer att rörelsekapitalbehovet för kommande 12 månader uppgår till cirka 60 MSEK (inklusive återbetalning av Brygglånefaciliteten). Rörelsekapitalbehovet avser i denna bemärkelse likvida medel som krävs för att Bolaget ska kunna fullgöra sina betalningsförpliktelser i den takt de förfaller till betalning och förverkliga sin nuvarande affärsplan. Utan beaktande av likvid från Företrädesemissionen bedöms rörelsekapitalet räcka till mitten av augusti 2024. Om Företrädesemissionen fulltecknas bedömer styrelsen att Bolagets rörelsekapital kommer att räcka fram till slutet av 2024. Bolaget jobbar aktivt med att ingå partnerskap eller licensavtal för ett eller flera av Bolagets utvecklingsprojekt men tidpunkten för ingående av avtal är svår att förutspå. Om sådana avtal inte skulle lyckas uppnås under den givna tidsramen är Bolagets avsikt att utforska alternativa finansieringsmöjligheter.</p> <p>Vid full teckning i Företrädesemissionen kommer Bolaget att tillföras cirka 45,1 MSEK före avdrag för emissionskostnader. Emissionskostnaderna beräknas uppgå till cirka 1,0 MSEK, exklusive kostnader för garantiersättning som uppgår till cirka 1,5 MSEK. Avsikten är att garantiersättningen ska erläggas genom en riktad emission av aktier med stöd av bemyndigande från årsstämman den 2 maj 2024 och således inte ska belasta emissionslikviden. Efter återbetalning av Brygglånefaciliteten kommer emissionslikviden från Företrädesemissionen att användas till förstärkning av rörelsekapitalet och planeras att fördelas procentuellt enligt nedan och, för det fall att Företrädesemissionen inte fulltecknas och samtliga åtgärder därför inte kan genomföras, enligt nedanstående prioritering:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avslutande av patientrekrytering i fas 2/Proof of concept-studie i RVO: cirka 47 procent • Genomförande av förberedande studier inom cancer: cirka 22 procent • Läkemedelsproduktrelaterade kostnader: cirka 15 procent • Affärsutveckling och övriga kostnader relaterade till forskning och utveckling: cirka 13 procent • Övriga omkostnader: cirka 3 procent.

	<p><u>Teckningsförbindelse och garantiåtaganden</u></p> <p>Teckningsförbindelser har erhållits från befintliga aktieägare samt styrelse och ledning uppgående till cirka 29,8 MSEK motsvarande cirka 66,1 procent av Företrädesemissionen. Vidare har Annexin erhållit garantiåtaganden om cirka 11,0 MSEK motsvarande cirka 24,5 procent av Företrädesemissionen. Varken teckningsförbindelserna eller garantiåtagandena har emellertid säkerställts genom pantsättning, spärrmedel, bankgaranti eller liknande arrangemang.</p> <p>Skulle Företrädesemissionen, trots lämnade teckningsförbindelser och garantiåtaganden, inte tecknas i erforderlig utsträckning, avser Bolaget att undersöka alternativa finansieringsmöjligheter såsom ytterligare kapitalanskaffning, bidrag eller banklån, alternativt driva verksamheten i lägre takt än beräknat till dess att ytterligare kapital kan anskaffas. Bolaget kommer då primärt att fokusera på de aktiviteter som bedöms vara mest essentiella för Annexins utveckling. Om Bolaget misslyckas med dessa åtgärder finns det en risk att Bolaget försätts i rekonstruktion eller i värsta fall konkurs.</p> <p><u>Intressekonflikter</u></p> <p>Bolaget bedömer att det inte föreligger några väsentliga intressekonflikter i samband med Erbjudandet.</p>
--	--

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

Ansvar

Styrelsen för Annexin är ansvarig för innehållet i Prospektet. Såvitt styrelsen för Annexin känner till överensstämmer den information som ges i Prospektet med sakförhållandena och ingen uppgift som sannolikt skulle kunna påverka dess innebörd har utelämnats.

Styrelsen i Annexin består per dagen för Prospektet av ordförande Jan Nilsson samt ledamöterna Carl-Fredrik Lindner, Mikael von Euler och Mikael Lönn vilka presenteras närmare i avsnittet "Företagsstyrning".

Finansinspektionens godkännande

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

Information från tredje part

Prospektet innehåller information från tredje part. Bolaget bekräftar att information som inhämtats från tredje part har återgivits korrekt i Prospektet och att – såvitt Bolaget känner till och kan utröna av information som offentliggjorts av tredje berörd part – inga sakförhållanden har utelämnats som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande. Bolaget har dock inte oberoende verifierat informationen, varför dess riktighet och fullständighet inte kan garanteras. Uttalanden i Prospektet grundar sig på styrelsens och ledningens bedömning om inga andra grunder anges.

De tredjepartskällor som Annexin använt sig av framgår i källförteckningen nedan:

- Gerke V, Gavins FNE, Geisow M, Grewal T, Jaiswal JK, Nylandsted J, Rescher U. Annexins-a family of proteins with distinctive tastes for cell signaling and membrane dynamics. *Nat Commun.* 2024 Feb 21;15(1):1574.
- Boersma HH, Kietselaer BL, Stolk LM, et al. Past, present, and future of annexin A5: from protein discovery to clinical applications. *J Nucl Med.* Dec 2005;46(12):2035–50.
- Cederholm A, Frostegard J. Annexin a5 multitasking: A potentially novel antiatherothrombotic agent? *Drug News & Perspectives.* Jun 2007;20(5):321-326. doi:10.1358/dnp.2007.20.5.1120220.
- Creutz CE, Hira JK, Gee VE, Eaton JM. Protection of the Membrane Permeability Barrier by Annexins. *Biochemistry.* Dec 2012;51(50):9966-9983. doi:10.1021/bi3013559.
- Gerke V, Moss SE. Annexins: from structure to function. *Physiol Rev.* Apr 2002;82(2):331-71. doi:10.1152/physrev.00030.2001.
- Kenis H, Hofstra L, Reutelingsperger CPM. Annexin A5: Shifting from a diagnostic towards a therapeutic realm. *Cellular and Molecular Life Sciences.* Nov 2007;64(22):2859-2862. doi:10.1007/s00018-007-7297-2.
- Bouter A, Gounou C, Berat R, et al. Annexin-A5 assembled into two-dimensional arrays promotes cell membrane repair. *Nature Communications.* Apr 2011;2270. doi:10.1038/ncomms1270.
- Ewing MM, De Vries MR, Nordzell M, et al. Annexin A5 therapy attenuates vascular inflammation and remodeling and improves endothelial function in mice. *European Heart Journal.* Sep 2010;31:830-830.
- Ewing MM. *Atherosclerotic Plaque Phenotype Stabilization and Inflammatory Response Downregulation by Annexin A5 Treatment.* 2009.
- Ewing MM, de Vries M, Nordzell M, et al. Annexin A5 Reduces Inflammation Mediated Vascular Remodelling and Post-interventional Atherosclerosis and Improves Vascular Function in Hypercholesterolemic Mice. *Circulation.* Nov 2009;120(18):S1113-S1113.
- de Jong RCM, Pluijmert NJ, de Vries MR, et al. Annexin A5 reduces infarct size and improves cardiac function after myocardial ischemia-reperfusion injury by suppression of the cardiac inflammatory response. *Sci Rep.* Apr 30 2018;8(1):6753. doi:10.1038/s41598-018-25143-y.
- Gonzalez-Conejero R, Corral J, Roldan V, et al. A common polymorphism in the annexin V Kozak sequence (-1C>T) increases translation efficiency and plasma levels of annexin V, and decreases the risk of myocardial infarction in young patients. *Blood.* Sep 15 2002;100(6):2081-6.
- Sadoudi S, Le Jeune S, Bonnin P, Charue D, Boulanger C, Blanc-Brude O. An imbalance between plasma Annexin A5 and phosphatidylserine expression in erythrocytes promotes vascular injury during sickle cell disease. *Haematologica.* Jun 2016;101:295-296.
- Klement K, Melle C, Murzik U, Diekmann S, Norgauer J, Hemmerich P. Accumulation of annexin A5 at the nuclear envelope is a biomarker of cellular aging. *Mechanisms of Ageing and Development.* Jul 2012;133(7):508-522. doi:10.1016/j.mad.2012.06.003.

- Wautier MP, Heron E, Picot J, Colin Y, Hermine O, Wautier JL. Red blood cell phosphatidylserine exposure is responsible for increased erythrocyte adhesion to endothelium in central retinal vein occlusion. *J Thromb Haemost.* May 2011;9(5):1049-55. doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04251.x.
- Kang TH, Park JH, Yang A, et al. Annexin A5 as an immune checkpoint inhibitor and tumor-homing molecule for cancer treatment. *Nat Commun.* Feb 28 2020;11(1):1137. doi:10.1038/s41467-020-14821-z.
- Jupin CaB-BO. *A bolus of Annexin A5 cures vaso occlusions in transgenic SAD mice after only 10 minutes.* 2017.
- Friedman KA, Lin E, Wu Y, et al. A Potential Role of Annexin A5 in Inflammatory Bowel Disease. *Modern Pathology.* Feb 2013;26:149A-150A.
- Zhang X, Song L, Li L, et al. Phosphatidylserine externalized on the colonic capillaries as a novel pharmacological target for IBD therapy. *Signal Transduct Target Ther.* Jun 16 2021;6(1):235. doi:10.1038/s41392-021-00626-z.
- Munoz LE, Frey B, Pausch F, et al. The role of annexin A5 in the modulation of the immune response against dying and dead cells. *Current Medicinal Chemistry.* 2007;14(3):271-277. doi:10.2174/092986707779941131.
- Park JH, Jang JH, Choi EJ, et al. Annexin A5 increases survival in murine sepsis model by inhibiting HMGB1-mediated pro-inflammation and coagulation. *Mol Med.* Sep 2016;22:424-436. doi:10.2119/molmed.2016.00026.
- Gao Y, Zhang H, Wang J, et al. Annexin A5 ameliorates traumatic brain injury-induced neuroinflammation and neuronal ferroptosis by modulating the NF- κ B/HMGB1 and Nrf2/HO-1 pathways. *Int Immunopharmacol.* Jan 2023;114:109619. doi:10.1016/j.intimp.2022.109619.
- Tontanahal A, Arvidsson I, Karpman D. Annexin Induces Cellular Uptake of Extracellular Vesicles and Delays Disease in Escherichia coli O157:H7 Infection. *Microorganisms.* May 26 2021;9(6)doi:10.3390/micro-organisms9061143.
- van Genderen HO, Kenis H, Hofstra L, Narula J, Reutelingsperger CP. Extracellular annexin A5: functions of phosphatidylserine-binding and two-dimensional crystallization. *Biochim Biophys Acta.* Jun 2008;1783(6):953-63. doi:10.1016/j.bbamcr.2008.01.030.
- Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology.* Feb 2010;117(2):313-9 e1. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.017.
- Song P, Xu Y, Zha M, Zhang Y, Rudan I. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. *J Glob Health.* Jun 2019;9(1):010427. doi:10.7189/jogh.09.010427.
- Sivaprasad S, Amoaku WM, Hykin P, Group RVOG. The Royal College of Ophthalmologists Guidelines on retinal vein occlusions: executive summary. *Eye (Lond).* Dec 2015;29(12):1633-8. doi:10.1038/eye.2015.164.
- Läkemedelsförmånsverket TT-o. Lucentis (ranibizumab) hälsoekonomiskt kunskapsunderlag. 2012.
- GlobalData. *Retinal Vein Occlusion Therapeutics – Pipeline Assessment and Market Forecasts to 2019.* 2012. <http://www.biospace.com/News/globaldata-release-gap-in-the-treatment-market-for/260797>.
- Belhocine TZ, Blankenberg FG, Kartachova MS, et al. Tc-99m-Annexin A5 quantification of apoptotic tumor response: a systematic review and meta-analysis of clinical imaging trials. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* Dec 2015;42(13):2083-2097. doi:10.1007/s00259-015-3152-0.
- Chang W, Fa H, Xiao D, Wang J. Targeting phosphatidylserine for Cancer therapy: prospects and challenges. *Theranostics.* 2020;10(20):9214-9229. doi:10.7150/thno.45125.
- Woodward A, Faria GNF, Harrison RG. Annexin A5 as a targeting agent for cancer treatment. *Cancer Lett.* Oct 28 2022;547:215857. doi:10.1016/j.canlet.2022.215857.
- Dong HP, Holth A, Kleinberg L, et al. Evaluation of cell surface expression of phosphatidylserine in ovarian carcinoma effusions using the annexin-V/7-AAD assay: clinical relevance and comparison with other apoptosis parameters. *Am J Clin Pathol.* Nov 2009;132(5):756-62. doi:10.1309/AJCPAVFA8J3KHPRS.
- Xu J, Su SM, Zhang X, et al. ATP11B inhibits breast cancer metastasis in a mouse model by suppressing externalization of nonapoptotic phosphatidylserine. *J Clin Invest.* Mar 1 2022;132(5)doi:10.1172/JCI149473.
- Blankenberg F, inventor; The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University, assignee. Use of Annexin V as a method to block tumor induced immunosuppression of the innate immune response. USA 2016.
- Zhang X, Huo L, Jin H, et al. Anti-cancer activity of Annexin V in murine melanoma model by suppressing tumor angiogenesis. *Oncotarget.* Jun 27 2017;8(26):42602-42612. doi:10.18632/oncotarget.16645.
- Fuehrer T. Resistance to immune checkpoint inhibitors. Next steps and combinational approaches. *Springer Nature.* 2019;doi: <https://doi.org/10.1007/s12254-019-0493-6>.
- al KKe. *The ADC Market To Triple By 2030, Driven By Big Pharma Developments.* 2023.
- Woodward A, Southard B, Chakraborty S, Bailey AO, Faria GNF, McKernan P, Razaq W, Harrison RG. Annexin A5-DM1 protein-drug conjugate for the treatment of triple-negative breast cancer. *Mol Biomed.* 2024 Feb 19;5(1):7.

4 MOTIV FÖR ERBJUDANDET

Annexin utvecklar den biologiska läkemedelskandidaten ANXV – ett rekombinant humant protein, Annexin A5 – vilken främst är avsedd för behandling av patienter med skador och inflammation i blodkärlen, men även för cancer, där det sammantaget finns väldigt stora icke tillgodosedda medicinska behandlingsbehov. Bolaget bedömer att ANXV har potential att bli ett så kallat First-In-Class läkemedel för flera sjukdomar, men Bolagets huvudsakliga fokus är den pågående fas 2-studien som studerar säkerhet, tolerabilitet, och effektsignaler för läkemedelskandidaten ANXV i ögonsjukdomen retinal venocklusion (RVO). ANXVs potential som First-In-Class bygger på att inget existerande läkemedel har samma mål molekyl för behandling av RVO, som är en kärlsjukdom som drabbar ögats näthinna och leder oftast till allvarliga synnedsättningar på det drabbade ögat och där ANXV erbjuder en helt ny typ av behandling. Effektsignaler i patienter som fått ANXV rapporterades i augusti 2023 och även februari 2024.¹ Att slutföra studien för att granska dessa effektsignaler och bedöma all säkerhetsdata efter behandling med de valda doserna av ANXV är högt prioriterat. Bolaget anser att det också finns potential för ANXV inom andra ögonsjukdomar, exempelvis vid synförsämring orsakat diabetesorsakade näthinneskador.

Vidare har Bolaget nått viktiga framsteg inom sin cancerforskning med läkemedelskandidaten ANXV i två olika satsningar; **ANXV-immunonkologi** – ANXV kan potentiellt användas som ett läkemedel i form av immunterapi som ska hjälpa immunförsvaret att angripa cancercellerna.

ANXV-konjugat - ANXV kan potentiellt användas som ett konjugatläkemedel där ANXV är kemiskt bundet till ett cellgift och agerar transportör av cellgiftet direkt till sitt mål med syfte att döda cancercellerna. ANXV-konjugatet har i en preklinisk studie in vitro lyckats döda cancerceller, inklusive celler från en patient med svårbehandlad s.k. trippelnegativ bröstcancer. Detta lovande resultat öppnar upp möjligheten att utveckla nya cancerläkemedel med minskade biverkningar genom att rikta cellgifter mot tumören. Bolagets uppfattning är att detta utgör en intressant möjlighet för framtida cancerbehandlingar. Bolaget avser utforska möjligheterna inom cancer för både ANXV-immunonkologi och ANXV-konjugat parallellt med arbetet inom RVO.

I februari 2024 erhöll Bolaget en bryggånefacilitet ("Bryggånefaciliteten") från de fyra största aktieägarna om totalt 15 MSEK, av vilka 5 MSEK har avropats per dagen för Prospektet. De avropade bryggånen är avsedda att återbetalas genom kvittning av emissionslikvid i Företrädesemissionen. Bolaget har möjlighet att avropa resterande 10 MSEK av Bryggånefaciliteten innan Företrädesemissionen avslutas och, om så sker, avses hela beloppet att återbetalas genom kvittning av emissionslikvid i Företrädesemissionen.

Annexins styrelse bedömer att befintligt rörelsekapital inte är tillräckligt för att täcka Bolagets behov under den kommande tolv månadersperioden enligt nuvarande affärsplan. Bolaget bedömer att rörelsekapitalbehovet för kommande 12 månader uppgår till cirka 60 MSEK (inklusive återbetalning av Bryggånefaciliteten). Rörelsekapitalbehovet avser i denna bemärkelse likvida medel som krävs för att Bolaget ska kunna fullgöra sina betalningsförpliktelser i den takt de förfaller till betalning och förverkliga sin nuvarande affärsplan. Utan beaktande av likvid från Företrädesemissionen bedöms rörelsekapitalet räcka till mitten av augusti 2024. Om Företrädesemissionen fulltecknas bedömer styrelsen att Bolagets rörelsekapital kommer att räcka fram till slutet av 2024. Bolaget jobbar aktivt med att ingå partnerskap eller licensavtal för ett eller flera av Bolagets utvecklingsprojekt men tidpunkten för ingående av avtal är svår att förutspå. Om sådana avtal inte skulle lyckas uppnås under den givna tidsramen är Bolagets avsikt att utforska alternativa finansieringsmöjligheter.

Emissionslikvidens användning

Vid full teckning i Företrädesemissionen kommer Bolaget att tillföras cirka 45,1 MSEK före avdrag för emissionskostnader. Emissionskostnaderna beräknas uppgå till cirka 1,0 MSEK, exklusive kostnader för garantiersättning som uppgår till cirka 1,5 MSEK. Avsikten är att garantiersättningen ska erläggas genom en riktad emission av aktier med stöd av bemyndigande från årsstämman den 2 maj 2024 och således inte ska belasta emissionslikviden. Efter återbetalning av Bryggånefaciliteten kommer emissionslikviden från Företrädesemissionen att användas till förstärkning av rörelsekapitalet och planeras att fördelas procentuellt enligt nedan och, för det fall att Företrädesemissionen inte fulltecknas och samtliga åtgärder därför inte kan genomföras, enligt nedanstående prioritering:

- **Avslutande av patientrekrytering i fas 2/Proof of concept-studie i RVO:** cirka 47 procent
Inom ramen för den pågående fas 2/Proof of concept-studien inom RVO rekryteras upp till sexton patienter och behandlas med läkemedelskandidaten ANXV. Sista patienten beräknas gå ur studien och ha utvärderats i under sommaren 2024. Detaljerade analyser och studierapport beräknas vara klart under tredje kvartalet 2024. Under året förbereds Fas 2b studier inkluderande rådgivningsmöten med regulatoriska myndigheter.
- **Genomförande av förberedande studier inom cancer:** cirka 22 procent
Studier på patientblod för att identifiera kandidater till framtida studier och fastställa lämpliga dosnivåer. Studier av effekter i djurmodeller med s.k. ANXV-cellgift konjugat i jämförelse med existerande konjugatläkemedel samt uppskalning av produktion av cellgifts-konjugat för toxikologiska studier.

¹ Lovande effektsignaler i Annexins RVO-studie. Pressmeddelande 20230811, https://annexinpharma.se/mfn_news/lovande-effektsignaler-i-annexins-rvo-studie/. Uppdatering av Annexins RVO studie bekräftar lovande effektsignaler. Pressmeddelande 20240208, https://annexinpharma.se/mfn_news/uppdatering-av-annexins-rvo-studie-bekraftar-lovande-effektsignaler/.

- **Läkemedelsproduktrelaterade kostnader:** cirka 15 procent
Regelbundna stabilitets- och andra tester under hela perioden samt utveckling av analysmetoder inför kommande fas 2b/fas-3-studier.
- **Affärsutveckling och övriga kostnader relaterade till forskning och utveckling:** cirka 13 procent
Affärsutvecklingskostnader inom ramen för arbetet med att söka potentiella partners och licensiering, inklusive legal rådgivning. Patentrelaterade kostnader. Konsulter för forskning och utveckling inklusive kostnader för möten med myndigheter (FDA² och EMA³).
- **Övriga omkostnader:** cirka 3 procent.
Administration

Företrädesemissionen omfattas av teckningsförbindelser och garantiåtaganden från befintliga aktieägare samt styrelse och ledning motsvarande cirka 90,6 procent av Företrädesemissionen. För mer information om lämnade teckningsförbindelser och garantiåtaganden, se avsnittet *”Närmare uppgifter om erbjudandet – Teckningsförbindelser och garantiåtaganden”*.

Skulle Företrädesemissionen, trots lämnade teckningsförbindelser och garantiåtaganden, inte tecknas i erforderlig utsträckning avser Bolaget att undersöka alternativa finansieringsmöjligheter såsom ytterligare kapitalanskaffning, bidrag eller banklån, alternativt driva verksamheten i lägre takt än beräknat till dess att ytterligare kapital kan anskaffas. Bolaget kommer då primärt att fokusera på de aktiviteter som bedöms vara mest essentiella för Annexins utveckling. Om Bolaget misslyckas med dessa åtgärder finns det en risk att Bolaget försätts i rekonstruktion eller i värsta fall konkurs.

Rådgivare

Cirio är legal rådgivare till Bolaget i samband med Företrädesemissionen och upprättandet av detta Prospekt. Då samtliga uppgifter i Prospektet härrör från Bolaget, friskriver sig Cirio från allt ansvar i förhållande till befintliga eller blivande aktieägare i Bolaget och avseende andra direkta eller indirekta ekonomiska konsekvenser till följd av investerings- eller andra beslut som helt eller delvis grundas på uppgifter i Prospektet. Hagberg & Aneborn Fondkommission AB är emissionsinstitut åt Bolaget i samband med Erbjudandet.

Intressen och intressekonflikter

Cirio är Bolagets legala rådgivare i samband med Företrädesemissionen. Cirio har tillhandahållit, och kan i framtiden komma att tillhandahålla, olika legala tjänster åt Bolaget för vilka de erhållit, respektive kan komma att erhålla, ersättning. Hagberg & Aneborn Fondkommission AB är emissionsinstitut och erhåller en på förhand avtalad ersättning för utförda tjänster i samband med Företrädesemissionen.

Bolaget bedömer att det inte föreligger några väsentliga intressekonflikter rörande Företrädesemissionen.

² United States Food and Drug Administration (FDA eller USFDA) är USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet med ansvar för mat (för människor och djur), kosttillskott, läkemedel (för människor och djur), kosmetika, medicinsk utrustning (för människor och djur), radioaktivt strålände utrustning samt blodprodukter.

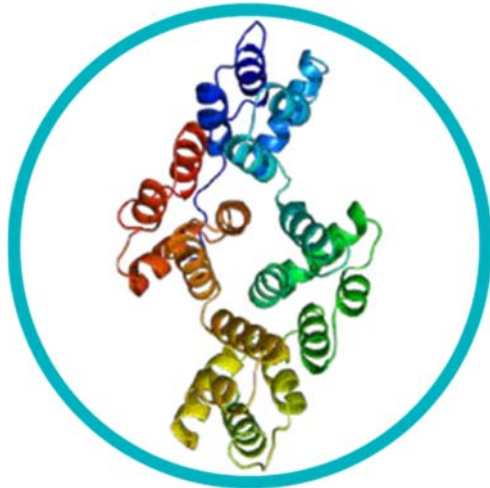
³ Europeiska läkemedelsmyndigheten (engelska: European Medicines Agency, EMA) är en europeisk myndighet för utvärdering av läkemedel inom Europeiska unionen.

5 STRATEGI, RESULTAT OCH FÖRETAGSKLIMAT

En introduktion till Annexin A5 och ANXV

Annexin A5^{4, 5, 6, 7, 8} är ett kroppseget försvarsprotein och uppvisar flera väldigt intressanta egenskaper som;

- 1) omedelbart hittar skadade celler^{9, 10}
- 2) bygger en sköld i form av ett skyddande lager på cellytan¹¹
- 3) läker skadade cellmembran¹²
- 4) minskar inflammation i blodkärl^{13, 14, 15} och skadat hjärta¹⁶



Annexin A5

Ett naturligt förekommande protein med många väsentliga skyddande roller i kroppen med en potential som behandling av ett flertal sjukdomar.



ANXV

Bolagets läkemedelskandidat är 99,5% identisk med det kroppsegna Annexin A5 och produceras med en patenterad metod.

Figur till vänster. Struktur av Annexin A5, Bild: RCSB Protein Data Bank, <http://www.rcsb.org/pdb/ngl/ngl.do?pdbid=1AVR&bionumber=1> (PDB: 1AVR), NGL

Figur till höger. ANXV i den cirka 4 cm höga glasbehållare som den levereras i till kliniska och andra användare.

⁴ Gerke V, Gavins FNE, Geisow M, Grewal T, Jaiswal JK, Nylandsted J, Rescher U. Annexins-a family of proteins with distinctive tastes for cell signaling and membrane dynamics. *Nat Commun.* 2024 Feb 21;15(1):1574.

⁵ Boersma HH, Kietselaer BL, Stolk LM, et al. Past, present, and future of annexin A5: from protein discovery to clinical applications. *J Nucl Med.* Dec 2005;46(12):2035-50.

⁶ Cederhohn A, Frostegard J. Annexin a5 multitasking: A potentially novel antiatherothrombotic agent? *Drug News & Perspectives.* Jun 2007;20(5):321-326. doi:10.1358/dnp.2007.20.5.1120220.

⁷ Creutz CE, Hira JK, Gee VE, Eaton JM. Protection of the Membrane Permeability Barrier by Annexins. *Biochemistry.* Dec 2012;51(50):9966-9983. doi:10.1021/bi3013559.

⁸ Gerke V, Moss SE. Annexins: from structure to function. *Physiol Rev.* Apr 2002;82(2):331-71. doi:10.1152/physrev.00030.2001.

⁹ Boersma HH, Kietselaer BL, Stolk LM, et al. Past, present, and future of annexin A5: from protein discovery to clinical applications. *J Nucl Med.* Dec 2005;46(12):2035-50.

¹⁰ Kenis H, Hofstra L, Reutelingsperger CPM. Annexin A5: Shifting from a diagnostic towards a therapeutic realm. *Cellular and Molecular Life Sciences.* Nov 2007;64(22):2859-2862. doi:10.1007/s00018-007-7297-2.

¹¹ Boersma HH, Kietselaer BL, Stolk LM, et al. Past, present, and future of annexin A5: from protein discovery to clinical applications. *J Nucl Med.* Dec 2005;46(12):2035-50.

¹² Bouter A, Gounou C, Berat R, et al. Annexin-A5 assembled into two-dimensional arrays promotes cell membrane repair. *Nature Communications.* Apr 2011;2:270. doi:10.1038/ncomms1270.

¹³ Ewing MM, De Vries MR, Nordzell M, et al. Annexin A5 therapy attenuates vascular inflammation and remodeling and improves endothelial function in mice. *European Heart Journal.* Sep 2010;31:830-830.

¹⁴ Ewing MM. *Atherosclerotic Plaque Phenotype Stabilization and Inflammatory Response Downregulation by Annexin A5 Treatment.* 2009.

¹⁵ Ewing MM, de Vries M, Nordzell M, et al. Annexin A5 Reduces Inflammation Mediated Vascular Remodelling and Post-interventional Atherosclerosis and Improves Vascular Function in Hypercholesterolemic Mice. *Circulation.* Nov 2009;120(18):S1113-S1113.

¹⁶ de Jong RCM, Pluijmer NJ, de Vries MR, et al. Annexin A5 reduces infarct size and improves cardiac function after myocardial ischemia-reperfusion injury by suppression of the cardiac inflammatory response. *Sci Rep.* Apr 30 2018;8(1):6753. doi:10.1038/s41598-018-25143-y.

Annexin A5 har på så sätt en flerstegseffekt där det verkar omedelbart skyddande, reparerande och långsiktigt anti-inflammatoriskt, i exempelvis blodkärl och i hjärtat. Annexin A5 är en del av ett naturligt cellulärt försvar, men detta försvar kan behöva förstärkas i vissa akuta situationer, exempelvis vid kärlsjukdom^{17,18} och en oförmåga att producera Annexin A5 är kopplat till både kärlsjukdomar¹⁹ och åldrande.²⁰

Annexin A5-proteinets förmåga att skydda och reglera immuncellernas beteende är väl belagd i modeller av olika sjukdomar där proteinet har skyddande och anti-inflammatoriska egenskaper. Sådana effekter har påvisats i cellsystem och djurmodeller relaterade till exempelvis retinal venocclusion (RVO)²¹, cancer²², sickelcellsanemi²³, inflammatorisk tarmsjukdom^{24,25}, virus-sjukdomar²⁶, blodförgiftning²⁷, hjärtinfarkt²⁸, traumatisk hjärnskada²⁹, men även fler sjukdomar³⁰.

Annexin A5 verkar framförallt genom att binda till ett fettämne, fosfatidylserin (PS), som är en naturlig beståndsdel av alla cellers hölje, cellmembranet. Normalt är PS lokaliserat på cellmembranets insida och är då neutralt för celler i närheten, men vid olika typer av cellstress eller skada så exponeras PS på utsidan och deltar i ett signalsystem som påverkar immunceller³¹ men som också gör celler klibbigare så att de kan fastna på andra celler och bilda aggregat.³² När Annexin A5 binds till PS förflyttas komplexet tillbaka in i cellen och den ofta sjukdomspåverkande PS signaleringen upphör.³³

Annexin är ett bioteknikföretag som utvecklar den biologiska läkemedelskandidaten ANXV (ett rekombinant humant protein Annexin A5). Strukturellt är ANXV 99,5 procent identiskt med det mänskliga Annexin A5 och den nu tillgängliga beredningen av ANXV är avsedd att tillföras intravenöst till patienter med sjukdomar där man kan ge en dos under ett antal dagar och förvänta sig en effekt, baserat på tidigare cell- eller djurstudier. Även om kroppen har en egen produktion av Annexin A5 kan tillförsel av ANXV ge en ökad effekt. Därigenom hoppas Bolaget kunna förbättra kroppens egen förmåga att skydda och reparera blodkärl och celler i närliggande vävnader, minska inflammation och normalisera immunsystemet. Om framgångsrikt, kan detta avsevärt minska lidande och dödlighet för flera patientgrupper med både mer okända kärlsjukdomar men också sjukdomar som i hög grad leder till dödlighet, såsom hjärtkärlsjukdom och cancer. Bolaget bedömer att ANXV har potential att bli First-In-Class, det vill säga det första i sitt slag av läkemedel med påverkan på en specifik mekanism, för flera patientgrupper där det finns stora icke tillgodosedda medicinska behandlingsbehov. Denna bedömning görs utifrån att såvitt Bolaget känner till, är det bara ett annat bolag som utvecklar Annexin A5 för sjukdomsbehandling.

¹⁷ Gonzalez-Conejero R, Corral J, Roldan V, et al. A common polymorphism in the annexin V Kozak sequence (-1C>T) increases translation efficiency and plasma levels of annexin V, and decreases the risk of myocardial infarction in young patients. *Blood*. Sep 15 2002;100(6):2081-6.

¹⁸ Sadoudi S, Le Jeune S, Bonnin P, Charue D, Boulanger C, Blanc-Brude O. An imbalance between plasma Annexin A5 and phosphatidylserine expression in erythrocytes promotes vascular injury during sickle cell disease. *Haematologica*. Jun 2016;101:295-296.

¹⁹ Gonzalez-Conejero R, Corral J, Roldan V, et al. A common polymorphism in the annexin V Kozak sequence (-1C>T) increases translation efficiency and plasma levels of annexin V, and decreases the risk of myocardial infarction in young patients. *Blood*. Sep 15 2002;100(6):2081-6.

²⁰ Klement K, Melle C, Murzik U, Diekmann S, Norgauer J, Hemmerich P. Accumulation of annexin A5 at the nuclear envelope is a biomarker of cellular aging. *Mechanisms of Ageing and Development*. Jul 2012;133(7):508-522. doi:10.1016/j.mad.2012.06.003.

²¹ Wautier MP, Heron E, Picot J, Colin Y, Hermine O, Wautier JL. Red blood cell phosphatidylserine exposure is responsible for increased erythrocyte adhesion to endothelium in central retinal vein occlusion. *J Thromb Haemost*. May 2011;9(5):1049-55. doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04251.x.

²² Kang TH, Park JH, Yang A, et al. Annexin A5 as an immune checkpoint inhibitor and tumor-homing molecule for cancer treatment. *Nat Commun*. Feb 28 2020;11(1):1137. doi:10.1038/s41467-020-14821-z.

²³ Jupin CaB-BO. *A bolus of Annexin A5 cures vaso occlusions in transgenic SAD mice after only 10 minutes*. 2017.

²⁴ Friedman KA, Lin E, Wu Y, et al. A Potential Role of Annexin A5 in Inflammatory Bowel Disease. *Modern Pathology*. Feb 2013;26:149A-150A.

²⁵ Zhang X, Song L, Li L, et al. Phosphatidylserine externalized on the colonic capillaries as a novel pharmacological target for IBD therapy. *Signal Transduct Target Ther*. Jun 16 2021;6(1):235. doi:10.1038/s41392-021-00626-z.

²⁶ Munoz LE, Frey B, Pausch F, et al. The role of annexin A5 in the modulation of the immune response against dying and dead cells. *Current Medicinal Chemistry*. 2007;14(3):271-277. doi:10.2174/092986707779941131.

²⁷ Park JH, Jang JH, Choi EJ, et al. Annexin A5 increases survival in murine sepsis model by inhibiting HMGB1-mediated pro-inflammation and coagulation. *Mol Med*. Sep 2016;22:424-436. doi:10.2119/molmed.2016.00026.

²⁸ de Jong RCM, Pluijmer NJ, de Vries MR, et al. Annexin A5 reduces infarct size and improves cardiac function after myocardial ischemia-reperfusion injury by suppression of the cardiac inflammatory response. *Sci Rep*. Apr 30 2018;8(1):6753. doi:10.1038/s41598-018-25143-y.

²⁹ Gao Y, Zhang H, Wang J, et al. Annexin A5 ameliorates traumatic brain injury-induced neuroinflammation and neuronal ferroptosis by modulating the NF-κB/HMGB1 and Nrf2/HO-1 pathways. *Int Immunopharmacol*. Jan 2023;114:109619. doi:10.1016/j.intimp.2022.109619.

³⁰ Tontanahal A, Arvidsson I, Karpman D. Annexin Induces Cellular Uptake of Extracellular Vesicles and Delays Disease in Escherichia coli O157:H7 Infection. *Microorganisms*. May 26 2021;9(6)doi:10.3390/microorganisms9061143.

³¹ Kang TH, Park JH, Yang A, et al. Annexin A5 as an immune checkpoint inhibitor and tumor-homing molecule for cancer treatment. *Nat Commun*. Feb 28 2020;11(1):1137. doi:10.1038/s41467-020-14821-z.

³² Wautier MP, Heron E, Picot J, Colin Y, Hermine O, Wautier JL. Red blood cell phosphatidylserine exposure is responsible for increased erythrocyte adhesion to endothelium in central retinal vein occlusion. *J Thromb Haemost*. May 2011;9(5):1049-55. doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04251.x.

³³ van Genderen HO, Kenis H, Hofstra L, Narula J, Reutelingsperger CP. Extracellular annexin A5: functions of phosphatidylserine-binding and two-dimensional crystallization. *Biochim Biophys Acta*. Jun 2008;1783(6):953-63. doi:10.1016/j.bbamcr.2008.01.030.

Annexin A5, och därmed ANXV, har visats användbart även utanför området patientbehandling, såsom diagnostik och som forskningsverktyg och Bolaget avser att utforska dessa möjligheter.

Strategi och mål

Annexins affärsmodell bygger på att bibehålla och stärka positionen inom Annexin A5-fältet samt att minimera utvecklingsrisker och kostnader men samtidigt optimera värdet av ANXV genom egenutveckling fram till viktiga milstolpar och därefter genom partnerskap, utlicensiering eller försäljning. Initialt fokuserar Bolaget på egenutveckling för behandling av retinal venocklusion (RVO) fram till att viktiga data i fas 2 har etablerats för att på basen av dessa data söka licenspartner för finansiering och samarbete för kommande utvecklingsfaser. Inom cancer planerar Bolaget att ta fram viktiga pre-kliniska och begränsade kliniska data som bedöms kunna möjliggöra partnerskap.

Fas 1

Inför kliniska effektstudier (fas 2) ska i enlighet med gällande internationella riktlinjer från tillsynsmyndigheter en fas 1-studie på friska frivilliga personer (säkerhetsstudie på människa) genomföras. Under 2020–2021 genomförde ett kontraktforskningsföretag i Nederländerna denna studie i två delmoment där säkerhet och tolerabilitet av ANXV studerades, dels genom att tillföra en engångsdos i successivt högre dosnivåer och därefter ges en dos varje dag i upp till fem dagar, där resultaten utvärderas innan en högre dos prövas. Resultaten av fas 1-studien har inte påvisat några bieffekter som Bolaget bedömer kommer att begränsa den fortsatta utvecklingen av ANXV. Fas 1-studiens data har legat till grund för genomförandet av den i USA pågående kliniska fas 2 studien i RVO och förhoppningsvis för flera andra tilltänkta indikationer. Sådana studier i andra indikationer skulle kunna genomföras i egen regi eller av större aktörer, som stora och medelstora läkemedelsbolag.

Imagingstudie

Under 2023, parallellt med fas 2-studien i RVO, gjordes en s.k. imaging- studie, d.v.s. avbildning, med fluorescensmärkt ANXV i patienter med RVO och i Nederländerna. I en patient som deltagit i studien kunde man visa en fluorescens i ögats näthinna som motsvarade ett kärl i området för venocklusionen, vilket talar för att ANXV når området som det är tänkt att påverka.³⁴ Annexin anser att imaging-data från patienter som visar att läkemedlet når ett litet skadat område i ögat där det förväntas ha effekt, trots att det injicerats i ett kärl i handen eller armen, är en typ av information som reducerar risken i projektet och därmed stärker möjligheten för samarbeten och licensaffärer.

Regulatorisk rådgivning

Bolaget erhöll 2021 rådgivning av FDA, läkemedelsmyndigheten i USA, och två europeiska läkemedelsmyndigheter för att säkerställa att dessa kan acceptera de studier kring toxicologi i djur som Bolaget genomfört och de planerade studierna i patienter. Syftet har varit att få kunskap om behovet av eventuella kompletterande studier och om de nuvarande planerna för den kliniska utvecklingen kan vara grundande för en marknadsregistrering av ANXV för behandling av RVO. Att få läkemedelsmyndigheters utlåtande kring detta minskar risken för förseningar och underlättar diskussioner med eventuella licenstagare och reducerar risken för felbedömningar av framtida kapitalbehov. Återkopplingen från myndigheterna är inte bindande för deras slutgiltiga bedömning vid en ansökan om klinisk studie eller marknadsregistrering. Bolagets ansökan till FDA om en fas 2-studie fick godkännande under 2022 och den regulatoriska rådgivningen var av stort värde vid den processen. Bolaget har också fått information om ett förväntat minimiantal patienter med RVO som bör ha fått läkemedlet för att säkerheten med behandling skall kunna utvärderas. Efter genomförd fas 2/proof of concept-studie kommer Bolaget att söka s.k. protokollsrådgivning inför fas 2 och 3-studier hos några utvalda myndigheter.

Fas 2

Bolaget genomför som s.k. sponsor, d.v.s. finansiellt och regulatoriskt ansvarig, en fas 2/proof of concept-studie i patienter med RVO där det finns ett stort icke tillgodosett medicinskt behov och möjligheterna för terapeutisk verkan anses god. Ett numera vanligt sätt att förbereda klassiska fas 2/3-studier är att man innan eller i samband med dessa gör s.k. proof of concept-studier. I RVO är orsaken till blindhet att det naturliga blodflödet i ögat stoppas. Blodkärlen i ögonbotten kan observeras med en kamera och en tydlig möjlighet för ANXV, givet dess mekanism, är att detta blodflöde påverkas i samband med behandlingen. Det finns idag tekniker och apparatur för att mer tillförlitligt värdera både blodflödet och "hälsotillståndet" i större delar av näthinna än genom en klassisk synundersökning med s.k. syntavla. Genom att generera data kring många olika aspekter av ögats funktion efter diagnosen RVO och ANXV-behandling bedömer Bolaget att man kan reducera risken att missa viktiga effekter och öka möjligheterna till finansiering för egenutveckling men även för potentiella avtal om partnerskap, utlicensiering eller försäljning. Bolaget har kontrakterat ett specialiserat kontraktforskningsbolag i USA, som genomför studien på Bolagets uppdrag. I augusti 2023 kunde Bolaget presentera i ett pressmeddelande³⁵ data som visade en effektsignal i två av fyra ANXV-behandlade patienter med RVO. Analysen genomfördes av en oberoende expertgrupp av ögonläkare från USA med omfattande både klinisk och vetenskaplig expertis inom RVO och mångårig erfarenhet från såväl privata ögonkliniker som kliniker baserade på universitetssjukhus. Expertgruppen publicerar även regelbundet vetenskapliga artiklar inom RVO. I analysen bedömde denna expertgrupp patientinformation utan att veta om ANXV eller placebo givits. Expertgruppen rekommenderade vidare att placebo-behandling skulle utgå ur studien och att

³⁴ https://annexinpharma.se/mfn_news/annexin-rapporterar-de-forsta-resultaten-i-imaging-studien-av-retinal-venocklusion/

³⁵ https://annexinpharma.se/mfn_news/lovande-effektsignaler-i-annexins-rvo-studie/

patienterna skulle följas längre. Dessa rekommendationer har implementerats i ett nytt godkänt studieprotokoll. I februari 2024 kunde Bolaget presentera i ett pressmeddelande³⁶ data som visade lovande effektsignaler i totalt 6 av 8 ANXV-behandlade patienter med RVO som följts i minst 3 månader.

Fas 3

Fas 3-studier söker bekräfta tidigare visade effekter och eventuellt i jämförelse med läkemedel med samma syfte. Samtidigt genereras ytterligare information kring säkerhetsprofilen i ett större patientantal. När det gäller ANXV för RVO är Bolagets uppfattning att ANXV har en verkningsmekanism som är väsentligt skild från de nuvarande terapierna. ANXV kan därför komma att ges i samband med nuvarande terapier, både i fas 2/3-studier och på marknaden, för att kunna ge maximalt reducerad risk för allvarlig kronisk synnedsättning och blindhet. RVO är en relativt sällsynt indikation och för sådana är utmaningarna lite annorlunda avseende vilka studier som krävs för marknadsregistrering. Vid diskussioner med läkemedelsmyndigheter kommer dessa förutsättningar diskuteras i mer detalj och en så kallad adaptiv fas 2/3 studiedesign, där man mer flexibelt bedömer data och patientantal, kan vara en möjlighet. En framgångsrik sådan fas 2/3-strategi kan reducera tid och kostnad inför en marknadsregistrering.

Företag som utvecklar innovativa biologiska läkemedel kan utöver ett mer traditionellt patentskydd erhålla marknadsexklusivitet på de viktigaste marknaderna, Europa och USA, vilket kan öka det kommersiella värdet av Bolagets ANXV-program väsentligt. Som grundprincip ska Bolaget bygga kunskap som ger tydlighet om vilka finansiella och personella resurser som krävs för en egenutveckling av ANXV som behandling av RVO, för att också möjliggöra en sådan. Förutsättningarna för finansiering av verksamheten för utveckling i egen regi eller genom partnerskap kommer därefter utvärderas med ett fokus på att bygga aktieägarvärde.

Partnerskap/Utlicensiering/Försäljning

Det är relativt välkänt att bolagsvärde och förutsättningar att göra affärer går hand i hand. Även om vissa bolag och projekt utlicensieras eller säljs tidigt, rentav i pre-klinisk fas, så ökar både förutsättningar för och värdet på affären betydligt om effekter i den tilltänkta patientgruppen påvisats. Bolaget har som huvudstrategi att utveckla ANXV för RVO fram till att kliniska patientdata gör utlicensiering eller försäljning värdefull för Bolaget och dess aktieägare. En plan för kliniska studier med myndighetsåterkoppling samt tänkbar tid och kostnad till marknadsgodkännande är en styrka att kunna presentera inför affärsuppgörelser. Det är Annexins uppfattning att kombinationen av data och utvecklingsplaner inom RVO, inklusive imaging-data från patienter med RVO samverkar till att skapa ett intresse för Bolaget och därmed för potentiellt värdefulla affärer. De data som tagits fram med ANXV-konjugatet och de alltmer konkreta planerna inom cancerområdet kommer också kunna leda till affärsuppgörelser. Intäkter kan skapas innan en produkt som innehåller ANXV är marknadsförd och försäld och dessa utgörs ofta av initiala betalningar, s.k. up-front eller down-payments, för den grundläggande rättigheten att vidareutveckla, marknadsföra och försälja produkter baserade på ANXV. Därefter kan man förvänta sig milstolps-baserade intäkter vid exempelvis start eller finalisering av kliniska studier och/eller myndighetsgodkännanden för produktregistrering. Därefter utgörs intäkter ofta av försäljningsbaserade royalty-betalningar från licenstagare. Timingen för affärer i relation till kostnader och förutsättningar att finansiera ytterligare värdeskapande studier utvärderas kontinuerligt. Möjligheten till licensavtal har ökat efter de positiva data som visats i RVO-studien men tidpunkten för ingående av avtal är svår att förutspå. Det finns även förutsättningar att bredda projektportföljen med andra kliniska indikationer för ANXV, men även aktiviteter som avser ANXVs potential utanför klinisk terapi, skapar ytterligare förutsättningar för att ingå olika typer av gynnsamma partnerskap.

Tillverkning

Produktionen av humana proteiner med rekombinant teknologi, såsom ANXV, är förhållandevis komplicerad och det är speciellt tids-, kunskaps- och kapitalkrävande att optimera tillverkningsprocessen till en s.k. Good Manufacturing Practice (GMP)-process tillämpbar för storskalig produktion. Annexins master-cellbank, d.v.s. en mängd nedfrysade bakterier av den bakteriellstam som manipulerats att producera humant Annexin A5, är avgörande för att framställa aktiv substans från Annexins biologiska läkemedelskandidat ANXV. Bolaget har nått den viktiga milstolpen att producera ANXV material under GMP-betingelser för kliniska studier. Tillverkningsprocessen av Bolagets biologiska läkemedelskandidat ANXV kan komma att optimeras avseende vissa reningssteg och analysmetoder inför tillverkning av material till klinisk fas 3-studie och produktregistrering. Bolaget bedömer förutsättningarna som goda att den aktiviteten blir lyckosam. Bolaget har beviljade patent som skyddar viktiga steg i denna tillverkningsprocess.

Annexin Pharmaceuticals Teknologi och Produkt

Bolagets teknologi, som till viss del är möjlig att patentera, rör framför allt behandling av olika sjukdomar med proteinet Annexin A5 och hur det humana proteinet effektivt och med hög kvalitet produceras med rekombinant teknologi till den specifika läkemedelskandidaten ANXV. Under utvecklingen av Bolagets teknologi skapas betydande värden i form av know-how och trade secrets. Utöver godkända och sökta patentskydd (se nedan) kan Bolaget också söka andra typer av rättighetsskydd. I läkemedelsindustrin förekommer exempelvis s.k. "regulatory exclusivity" som avser ytterligare skydd för

³⁶ https://annexinpharma.se/mfn_news/uppdatering-av-annexins-rvo-studie-bekrftar-lovande-effektsignaler

innovativa biologiska substanser (biologics). I USA kan FDA till exempel ge data- och marknadsexklusivitet för innovativa biologiska substanser under en tid om upp till maximalt 10 år. I Europa kan EMA ge marknadsexklusivitet för innovativa biologiska läkemedel under en tid om upp till maximalt 11 år för en viss indikation.

Patentportfölj

Patentering inriktas på ANXVs tillverkning och användningsområden. ANX08-patentet som skyddar tillverkningsprocessen innebär enligt Bolaget ett inbyggt specifikt produktskydd för ANXV som skyddar mot konkurrenters eventuella försök att kommersialisera liknande molekyler för medicinsk användning. Nyligen har ANXV, inom patentfamilj ANX08, erhållit ett s.k. composition of matter-patent som ger ANXV ett utökat skydd både för molekylen i sig och en förlängning av USA-patentet t.o.m. 2039. ANX08 familjen omfattar också skydd vid kemisk modifiering av ANXV såsom vid konjugering med ett cellgift.

Bolaget ingick 2016 ett licensavtal med INSERM, France som ger Bolaget exklusiv licens till patenträttigheter i samband med användning av Annexin A5 för behandling av RVO. Ett annat licensavtal med ett stort universitet i USA som ger Bolaget exklusiv licens till patenträttigheter i samband med användning av Annexin A5 för behandling av cancer. Dessa båda patent bidrar till ANXVs vidareutveckling och kommersialisering inom Bolagets fokusområden. Villkoren för båda licenserna är i nivå med industristandard. Bolaget anser att strategin att licensera in patent som redan beviljats i viktiga geografiska områden såsom USA och Europa i kombination med Bolagets patentportfölj och kliniska fas 1- och fas 2a-data ger Bolaget en stark position inför licensdiskussioner och vid eventuell kommersiell konkurrens.

Bolaget anser att patentportföljen är stark och att dess omfattning är avgörande för att kunna skydda användning av ANXV i det primära terapiområdet av intresse – retinal venocclusion (RVO) och cancer, specifikt när ANXV används för aktivering av immunceller mot cancer. I de större terapiområdena, som exempelvis hjärtinfarkt och perifer artärsjukdom, inklusive ballongsprängningar för vidgning av förträngda blodkärl som orsakat syrebrist, är Bolagets strategi att bibehålla en bred patentportfölj för att framför allt öka möjligheten för framtida partners/licenstagare/köpare att kunna genomföra flera kliniska effektstudier för att utvidga antalet indikationer, så kallad label expansion. Under 2023 har Bolaget beviljats utökat skydd för ANXV i USA, inkluderande en förlängning t.o.m. 2039 av ett viktigt patent inom familjen ANX08. Bolaget ser kontinuerligt över patentportföljen på ett kostnadseffektivt sätt och då nya patent skyddar användning av ANXV på liknande sätt som äldre patent, kan de äldre patenten komma att inte upprätthållas. Bolaget har därmed valt att överge ANX01 helt, ANX02 i alla länder förutom i USA samt ANX03 och ANX04 i vissa länder.

Patentfamilj	Fokus på	Status			Förfaller
		Europa*	USA	Andra marknader**	
ANX02	Användning av Annexin A5 för behandling av kärlsjukdomar.		3 patent		2028
ANX03	Användning av Annexin A5 för att förhindra och behandla kärlförträngning vid hjärt- och kärlsjukdomar.	1 patent ^{1, 2, 3, 12}		2 patent ^{2,4}	2029
ANX04	Användning av Annexin A5 för att förhindra organskada vid operation.	1 patent ^{1, 2, 3, 12}			2032
ANX05	Användning av Annexin A5 för behandling av autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar.		1 patent		2031
ANX08	Produkt och Tillverkningsprocess av ANXV.	2 patent ¹ 1 patent ^{All} 1 patent ^{1-5, 7-12, 14, 15, 17-19}	2 patent	6 patent ^{3,4,7,10,11,12}	2035/2039

ANX11	Användning av Annexin A5 vid behandling av inflammatoriska ledsjukdomar.	1 patent ^{1-3, 8 11, 12, 18}	1 patent	2 patent ^{2, 4} 2 ansökan ^{1, 3}	2038
ANX12	Användning av Annexin A5 med särskild dosering vid behandling av RVO (konfidentiellt).		1 ansökan		2043***
ANX13/INSE RM	Användning av Annexin A5 vid behandling av RVO.		1 patent		2033
ANX14	Användning av Annexin A5	1 ansökan ¹			2041***
ANX16	Användning av Annexin A5 vid behandling av cancer	1 ansökan	1 patent 1 ansökan		2035

* Inkluderar följande länder i Europa: Storbritannien¹, Tyskland², Frankrike³, Spanien⁴, Italien⁵, Österrike⁶, Belgien⁷, Danmark⁸, Finland⁹, Norge¹⁰, Sverige¹¹, Schweiz¹², Ungern¹³, Tjeckien¹⁴, Polen¹⁵, Irland¹⁶, Turkiet¹⁷, Holland¹⁸, Malta¹⁹.

** Andra marknader: Australien¹, Kanada², Kina³, Japan⁴, Brasilien⁵, Sydafrika⁶, Singapore⁷, Mexico⁸, Sydkorea⁹, Hongkong¹⁰, Ryssland¹¹ och Indien¹².

*** om det beviljas.

Marknadsöversikt

Bolaget är i slutfasen av en s.k. fas 2/proof of concept-studie i den prioriterade indikationen RVO. Det är enligt Bolaget en studie som kommer att avsevärt öka sannolikheten att senare välja rätt utvärderingsmetoder för att bedöma effekt, s.k. endpoints, och även i övrigt optimera de fortsatta fas 2/3-studierna. Studiedata kommer också kunna öka intresset för utlicensiering eller försäljning till fördelaktiga villkor för Bolaget och Bolaget fokuserar sin affärsutveckling inom RVO och oftalmologi. Parallellt med detta söks samarbeten och potentiell licenstagare till onkologiprojekten. Bolaget är öppet för licensieringar inom andra sjukdomar utanför området oftalmologi och onkologi (se nedan). De marknader som Bolaget och potentiella partners kan sikta mot är i princip globala marknader för läkemedel inom olika sjukdomsområden.

Egen utveckling till fas 2

Retinal venocclusion (RVO)

RVO är en ögonsjukdom och en av de vanligaste orsakerna i världen till synförlust och en diagnos som över 20 miljoner människor globalt har för närvarande.^{37, 38} Årligen drabbas minst 500 000 personer i USA och cirka 1,2 miljoner i Europa av RVO. RVO kan undergrupperas i "grenvensockclusion/BRVO" och "central retinal venocclusion/CRVO"³⁹. ANXV har förutsättningar att ge behandlingseffekt i båda undergrupperna.

ANXV är, så vitt Bolaget känner till, den enda produkten under utveckling som förväntas kunna ta bort blockeringen och minska inflammationen i venen som orsakar RVO och därmed kan en ny typ av verkningsmekanism och behandling erbjudas patienterna. Den bedömningen görs framför allt genom att ANXV förväntas bryta den klubbighet som syns hos röda blodkroppar hos många RVO patienter och som anses vara en orsak till RVO⁴⁰. Det finns idag inga läkemedel som behandlar orsaken till RVO men man behandlar komplikationer av RVO med så kallade anti-VEGF-läkemedel (VEGF/vascular endothelial growth factor) med syfte att förhindra svullnaden och tillväxt av nya störande blodkärl i näthinnan. Alternativt, men i mindre utsträckning används kortisonpreparat eller laser mot inflammationen. Dessa läkemedel som båda injiceras eller implanteras direkt i ögat har ingen uppenbar positiv effekt i den akuta fasen och syndefekter kvarstår hos många trots behandlingen⁴¹.

³⁷ Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. Feb 2010;117(2):313-9 e1. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.017.

³⁸ Song P, Xu Y, Zha M, Zhang Y, Rudan I. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. *J Glob Health*. Jun 2019;9(1):010427. doi:10.7189/jogh.09.010427.

³⁹ Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. Feb 2010;117(2):313-9 e1. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.017.

⁴⁰ Wautier MP, Heron E, Picot J, Colin Y, Hermine O, Wautier JL. Red blood cell phosphatidylserine exposure is responsible for increased erythrocyte adhesion to endothelium in central retinal vein occlusion. *J Thromb Haemost*. May 2011;9(5):1049-55. doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04251.x.

⁴¹ Sivaprasad S, Amoaku WM, Hykin P, Group RVOG. The Royal College of Ophthalmologists Guidelines on retinal vein occlusions: executive summary. *Eye (Lond)*. Dec 2015;29(12):1633-8. doi:10.1038/eye.2015.164.

ANXV har utöver sannolik påverkan på patienternas röda blodkroppar dessutom förutsättningar att skydda skadade men inte döda celler i näthinnan och reducera den process med bland annat inflammation som bidrar till den successiva försämringen. Kostnader för en anti-VEGF-injektion uppgår till mellan cirka 8 000 och 20 000 SEK beroende på val av anti-VEGF-preparat och patienterna får ofta dessa injektioner sex eller fler gånger det första året och i många fall under många år.⁴² RVO-marknaden är beräknad att öka med 11,2 procent per år till 2023 och värderades till 7 miljarder USD (cirka 65,9 miljarder SEK) år 2016 och potentiellt till över 20 miljarder USD 2023.⁴³ Marknaden kommer sannolikt påverkas av s.k. biosimilarer för anti-VEGF och anti-VEGF beredningar som kan tas mer sällan, men behovet av ett läkemedel som verkar genom en ny mekanism och som kan ersätta behovet av, eller komplettera dagens behandlingar, bedöms av Bolaget som stort.

En konservativ bedömning är att det finns hundratusentals patienter sammanlagt i USA och de fem största europeiska länderna varje år där en flerdagars intravenös behandling bedöms kunna genomföras kort efter diagnos. Om ANXV fungerar väl och delvis kan ersätta behovet av nuvarande terapier är marknadspotentialen mycket stor och en framtida prissättning kommer baseras på effektnivå, effektduration och de kostnadsbesparingar som ett potentiellt uteblivet behov av långvarig anti-VEGF-terapi innebär.

Utveckling tillsammans med potentiell partner

Cancer

Det finns en ökande kunskap som beskriver att fosfatidylserin (phosphatidylserine, PS), det fettämne som ANXV binder till, är involverat i hur cancerceller undviker att dödas och avstötas av kroppens immunceller. Många olika typer cancerceller som isolerats från mänskliga tumörer har en ökad exponering av PS på sin yta jämfört med friska normala celler, som normalt mer eller mindre saknar PS på sin yta. PS på cancerceller binder till en handfull olika receptorer som finns på immunceller (s.k. T-celler, makrofager och dendritiska celler) och den bindningen hämmar den reaktion och process som immuncellerna normalt använder för att känna igen och döda främmande celler, såsom cancerceller eller celler från en annan människa eller djur.

Som indirekta bevis för PS roll i cancercellers överlevnadsstrategi finns en rad olika fynd i patienter och effekter i djurmodeller;

- a) Annexin A5 kopplat till en radioaktiv ligand har använts för att visualisera tumörer i patienter i diagnostiskt syfte⁴⁴ och en rad olika tumörer har ett spontant uttryck av PS⁴⁵ och ett ökat uttryck av PS efter cellgift eller strålningsbehandling.⁴⁶
- b) Ökad exponering av PS på äggstockscancerceller är relaterad till sämre överlevnadstid för patienten.⁴⁷
- c) Kända mutationer kopplat till svårbehandlad cancer (i de s.k. BRAC1- och KRAS-generna) påverkar enzymer som reglerar PS transport ut på cellytan med en ökad PS-exponering som konsekvens.⁴⁸
- d) PS exponering på cancerceller bidrar till resistens mot cellgifter.⁴⁹
- e) I djurstudier har man visat att Annexin A5 underlättar immuncellernas aktivitet mot canceren så att tumörvolymen minskar och djuren överlever avsevärt längre, lika länge eller längre än vid behandling med dagens immunonkologiska läkemedel.^{50, 51, 52}

⁴² Läkemedelsförmånsverket TT-o. *Lucentis (ranibizumab) hälsoekonomiskt kunskapsunderlag*. 2012.

⁴³ GlobalData. *Retinal Vein Occlusion Therapeutics – Pipeline Assessment and Market Forecasts to 2019*. 2012, <http://www.biospace.com/News/global-data-release-gap-in-the-treatment-market-for/260797>.

⁴⁴ Belhocine TZ, Blankenberg FG, Kartachova MS, et al. Tc-99m-Annexin A5 quantification of apoptotic tumor response: a systematic review and meta-analysis of clinical imaging trials. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Dec 2015;42(13):2083-2097. doi:10.1007/s00259-015-3152-0.

⁴⁵ Chang W, Fa H, Xiao D, Wang J. Targeting phosphatidylserine for Cancer therapy: prospects and challenges. *Theranostics*. 2020;10(20):9214-9229. doi:10.7150/thno.45125.

⁴⁶ Woodward A, Faria GNF, Harrison RG. Annexin A5 as a targeting agent for cancer treatment. *Cancer Lett*. Oct 28 2022;547:215857. doi:10.1016/j.canlet.2022.215857.

⁴⁷ Dong HP, Holth A, Kleinberg L, et al. Evaluation of cell surface expression of phosphatidylserine in ovarian carcinoma effusions using the annexin- V/7-AAD assay: clinical relevance and comparison with other apoptosis parameters. *Am J Clin Pathol*. Nov 2009;132(5):756-62. doi:10.1309/AJCPAV-FA8J3KHPRS.

⁴⁸ Xu J, Su SM, Zhang X, et al. ATP11B inhibits breast cancer metastasis in a mouse model by suppressing externalization of nonapoptotic phosphatidylserine. *J Clin Invest*. Mar 1 2022;132(5)doi:10.1172/JCI149473.

⁴⁹ Woodward A, Faria GNF, Harrison RG. Annexin A5 as a targeting agent for cancer treatment. *Cancer Lett*. Oct 28 2022;547:215857. doi:10.1016/j.canlet.2022.215857.

⁵⁰ Kang TH, Park JH, Yang A, et al. Annexin A5 as an immune checkpoint inhibitor and tumor-homing molecule for cancer treatment. *Nat Commun*. Feb 28 2020;11(1):1137. doi:10.1038/s41467-020-14821-z.

⁵¹ Blankenberg F, inventor; The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University, assignee. Use of Annexin V as a method to block tumor induced immunosuppression of the innate immune response. USA 2016.

⁵² Zhang X, Huo L, Jin H, et al. Anti-cancer activity of Annexin V in murine melanoma model by suppressing tumor angiogenesis. *Oncotarget*. Jun 27 2017;8(26):42602-42612. doi:10.18632/oncotarget.16645.

- f) I djurstudier har man visat att Annexin A5 kan kopplas ihop, konjugeras, med ett cellgift och att med hjälp av Annexinets PS-bindning så avdödas tumörceller både i odlingskålar⁵³ och i djur lika eller mer effektivt och med mindre potentiella biverkningar än cellgiftet i sig själv.⁵⁴

En konsekvens av det som beskrivs ovan är att det finns åtminstone två sätt för hur Annexin A5 kan användas inom cancerbehandling. Hur Annexin A5 i sig själv utan koppling till något cellgift medierar sin effekt är beskrivet i ett flertal oberoende publikationer och ett patent och effekten mot tumören är i samma storleksordning som idag marknadsförda och storsäljande cancerläkemedel, s.k. immune-checkpoint inhibitors (CPIs). Det mest kommersiellt framgångsrika CPIs, Keytruda och Opdivo, har en årlig sammanlagd försäljning på cirka 30 miljarder USD, trots att de har begränsad effekt på flesta cancerformer. ANXV skulle kunna fungera som ett cancerläkemedel i sig själv, eller genom att förstärka effekten av existerande CPIs. Då många existerande CPIs är s.k. blockbusters bedömer Bolaget att marknadsvärdet för ANXV i detta område kan bli mycket högt.⁵⁵ ANXV kan komma att fungera på de tumörer som inte svarar på dagens CPIs eller hos patienter som blivit resistent mot CPI-behandling, vilket är ett vanligt fenomen. Bolaget har en färdig design för en klinisk studie inom cancerområdet som skulle kunna genomföras i egen regi eller mest sannolikt genom ett samarbete, inom detta mycket konkurrensutsatta fält. Bolaget avser först utföra en studie i patienter för att etablera lämpliga kandidater som har ett uttryck av PS i sina tumörer och definiera ett lämpligt dosintervall för dessa patienter. Bolaget bedömer att denna typ av förberedande studier som planeras göras under 2024 genom akademiska samarbeten är mycket viktiga för att förbättra sannolikheten för en framgångsrik kommande fas 1b/2a studie i patienter.

Möjligheten att koppla ett cellgift till ett en substans som levererar cellgiftet specifikt till cancer är en princip som används i marknadsförda preparat. Sådana exempel är Adcetris (för viss typ av blodcancer) och Kadcylla, Enhertu och Trodelvy (för vissa former av bröstcancer) där s.k. anti- kroppar mot specifika cancer-receptorer efter intravenös injektion riktar effekten mot cancer och cellgiftets bieffekter blir färre. Denna typ av preparat har en försäljning om mer än 10 miljarder USD och marknaden förväntas växa från dagens cirka 15 registrerade läkemedel.⁵⁶ Kunskapen om många allvarliga tumörtyper och dess cellers högre grad av PS-exponering på sin yta ger möjligheten att göra motsvarande läkemedelsutveckling för ANXV. Forskare har redan påvisat positiva effekter på tumörceller och i djur med användning av den principen för Annexin A5. Bolaget avser ta initiala steg och har nyligen presenterat data där kemiska syntes av ANXV+cellgift visat effektivitet i cell-system med cancerceller tagna från patienter med svårbehandlad bröstcancersjukdom, s.k. trippelnegativ bröstcancer. Bolaget avser att under 2024 göra studier i standardmässiga modeller som används för att studera anti-cancermediciner effektivitet och toxicitet. Bolaget undersöker under 2024 effekter i modeller av cancersjukdom i djur och om framgångsrikt även om det finns risk för toxicitet. Därefter kan beslut tas om en fortsatt utveckling med detta eller liknande s.k. ANXV-konjugat vidare mot klinisk utveckling i egen regi eller i samarbete med en partner. Bolaget bedömer förutsättningarna för att lyckas med detta som goda.

Sicklecellanemi (SCD)

SCD är en sällsynt sjukdom (Orphan Disease) där cirka 25 miljoner människor idag är drabbade, största delen i Afrika, Asien och Mellanöstern och cirka 100 000 i USA samt 50 000 i Europa. Utöver patienternas lidande är det en mycket kostsam sjukdom för samhället, då den kräver att patienten blir inlagd på intensivvård i 4–5 dagar vid varje attack. Ett relativt nyregistrerat läkemedel Adakveo, en långverkande antikroppsbehandling, som kan påverka frekvensen av återkommande akuta s.k. vaskulära kriser godkändes 2019. I djurmodeller med möss som har samma gendefekt som orsakar SCD i människa har Annexin A5 visats kunna lösa upp de proppar som uppstår i små kärl och återställa blodflödet. Det är Bolagets bedömning att ANXV skulle kunna användas på ett liknande sätt i patienter med SCD under en pågående så kallad vaskulär kris. Marknadspotentialen för ett effektivt läkemedel bedöms till över 2 miljarder USD per år i USA och EU.⁵⁷

Bolaget kommer inte att bekosta studier inom detta område och bedömer att en utveckling av ANXV inom SCD görs bäst ihop med en specialiserad partner, med separat finansiering, och med ett team av erfarna läkare. Initialt görs i så fall lämpligen en mindre Proof of concept-studie för att verifiera en biologisk effekt på ett antal nyckelparametrar i blodplasma från behandlade patienter, innan en fas 2-studie kan finansieras och initieras.

Organisationsstruktur

Annexin har sitt huvudkontor i Stockholm, Sverige. Annexin äger Annexin Incentive AB som är ett svenskt dotterbolag, som inte bedriver någon verksamhet. Bolaget har per Prospektets datum 4 anställda.

Adress: Kammakargatan 48, 111 60 Stockholm

⁵³ Woodward A, Southard B, Chakraborty S, Bailey AO, Faria GNF, McKernan P, Razaq W, Harrison RG. Annexin A5-DM1 protein-drug conjugate for the treatment of triple-negative breast cancer. *Mol Biomed*. 2024 Feb 19;5(1):7.

⁵⁴ Woodward A, Faria GNF, Harrison RG. Annexin A5 as a targeting agent for cancer treatment. *Cancer Lett*. Oct 28 2022;547:215857. doi:10.1016/j.canlet.2022.215857.

⁵⁵ Fuehrer T. Resistance to immune checkpoint inhibitors. Next steps and combinational approaches. *Springer Nature*. 2019;doi:https://doi.org/10.1007/s12254-019-0493-6.

⁵⁶ al KKe. The ADC Market To Triple By 2030, Driven By Big Pharma Developments. 2023.

⁵⁷ CANACCORD Genuity, 2014.

Telefonnummer: +4670 575 50 37

Hemsida: www.annexinpharma.se

Organisationsnummer: 556960-9539

LEI-kod: 5493000JP703HGPJEX27

Företagsnamn och handelsbeteckning: Annexin Pharmaceuticals AB (publ), ANNX

Legal struktur: Ett publikt aktiebolag bildat den 3 februari 2014 i Sverige och registrerades hos Bolagsverket den 5 februari 2014. Associationsformen regleras av aktiebolagslagen (2005:551)

Säte: Stockholms län, Stockholms kommun

Informationen på Bolagets webbplats ingår inte i Prospektet, såvida denna information inte införlivas i Prospektet genom hänvisningar.

Övrig information

Investeringar och finansiering

Under 2023 genomfördes en företrädesemission om 35,6 MSEK före emissionskostnader som slutfördes i december 2023. Inom ramen för företrädesemissionen konverterades ett bryggån från de fyra största ägarna om 15 MSEK till aktier. Från och med den 1 januari 2024 fram till dagen för Prospektet har Annexin inte genomfört några investeringar eller väsentliga förändringar av Bolagets låne- eller finansieringsstruktur. Dock har Bolaget i februari 2024 ingått låneavtal med Bolagets fyra största ägare, för ytterligare information se avsnitt "*Information om aktien och värdepappersinnehavare – Närstående transaktioner*".

Annexin har inte heller några väsentliga pågående investeringar eller investeringar som ledningsorganen i Annexin har gjort klara åtaganden om. Bolaget har över tid finansierat sin verksamhet genom intäkter från bidrag i kombination med kapitalanskaffning via emissioner. Bolaget avser att finansiera nya projekt samt rörelsekapital med likvid från Företrädesemissionen i enlighet med det som anges under avsnittet "*Motiv för erbjudandet*".

Utvecklingstrender

Från och med 1 januari 2024 fram till dagen för Prospektet bedömer Annexin att det inte finns några betydande kända utvecklingstrender i fråga om produktion, försäljning, lager, kostnader och försäljningspriser.

Väsentliga förändringar av låne- och finansieringsstruktur sedan 31 mars 2024

Styrelsen i Annexin beslutade den 28 mars 2024, villkorat av efterföljande årsstämmas godkännande, att genomföra Företrädesemissionen i enlighet med beskrivningen i detta Prospekt. Årsstämman den 2 maj 2024 beslutade att godkänna styrelsens beslut från den 28 mars 2024.

6 REDOGÖRELSE FÖR RÖRELSEKAPITAL

Annexin bedömer att Bolagets rörelsekapital inte är tillräckligt för att täcka Bolagets behov under den kommande tolv månadersperioden enligt nuvarande affärsplan. Bolaget uppskattar att en brist på rörelsekapital kommer att uppstå i mitten av augusti 2024 och att underskottet för den kommande tolv månadersperioden räknat från april 2024 uppgår till cirka 60 MSEK (inklusive återbetalning av Bryggglånefaciliteten). Rörelsekapitalsbehovet avser i denna bemärkelse likvida medel som krävs för att Bolaget ska kunna fullgöra sina betalningsförpliktelser i den takt de förfaller till betalning och förverkliga sin nuvarande affärsplan.

Vid full teckning i Företrädesemissionen kommer Bolaget att tillföras cirka 45,1 MSEK före avdrag för emissionskostnader, vilka beräknas uppgå till 1,0 MSEK.⁵⁸ Om Företrädesemissionen fulltecknas bedömer styrelsen att Bolagets rörelsekapital kommer att räcka fram till slutet av 2024. Bolaget jobbar aktivt med att ingå partnerskap eller licensavtal för ett eller flera av Bolagets utvecklingsprojekt, men tidpunkten för ingående av avtal är svår att förutspå. Om sådana avtal inte skulle lyckas uppnås under den givna tidsramen är Bolagets avsikt att utforska alternativa finansieringsmöjligheter.

Skulle Företrädesemissionen, trots lämnade teckningsförbindelser och garantiåtaganden, inte tecknas i erforderlig utsträckning avser Bolaget att undersöka alternativa finansieringsmöjligheter såsom ytterligare kapitalanskaffning, bidrag eller banklån, alternativt driva verksamheten i lägre takt än beräknat till dess att ytterligare kapital kan anskaffas. Bolaget kommer då primärt att fokusera på de aktiviteter som bedöms vara mest essentiella för Annexins utveckling. Om Bolaget misslyckas med dessa åtgärder finns det en risk att Bolaget försätts i rekonstruktion eller i värsta fall konkurs.

⁵⁸ Emissionskostnaderna innefattar inte kostnader för garantiersättning som uppgår till cirka 1,0 MSEK. Avsikten är att garantiersättningen ska erläggas genom en riktad emission av aktier med stöd av bemyndigande från årsstämman den 2 maj 2024 och således inte ska belasta emissionslikviden.

7 RISKFAKTORER

En investering i värdepapper är förenad med risk. I detta avsnitt beskrivs, utan anspråk på att vara uttömmande, de riskfaktorer som anses väsentliga för Bolagets verksamhet och framtida utveckling. Riskfaktorerna hänför sig till Bolagets verksamhet och bransch, finansiella risker, legala och regulatoriska risker samt risker relaterade till aktien och Erbjudandet. Bolaget har därvid bedömt riskfaktorernas väsentlighet på grundval av sannolikheten för att en viss händelse inträffar och omfattningen av de förväntade negativa effekterna om händelsen inträffar.

Redogörelsen nedan är baserad på information som är tillgänglig per dagen för Prospektet. De riskfaktorer som för närvarande bedöms mest väsentliga presenteras först i varje kategori, medan riskfaktorerna därefter presenteras utan särskild rangordning. I enlighet med Prospektförordningen är de riskfaktorer som anges nedan begränsade till sådana risker som är specifika för Bolaget och/eller värdepapperen och väsentliga för att fatta ett välgrundat investeringsbeslut. De riskfaktorer som listas nedan är därmed inte en uttömmande lista av samtliga risker som kan påverka ett investeringsbeslut i Bolaget.

Risker relaterade till Annexins verksamhet

Bolaget är ett utvecklingsbolag och saknar historiska intäkter

Annexin är ett utvecklingsbolag i läkemedelsbranschen som bildades 2014 och som bedriver forskning och utveckling av bland annat läkemedelskandidaten ANXV. Bolaget har ännu inte lanserat någon produkt, varken självständigt eller via partners, på marknaden och saknar därför intäkter hänförliga till försäljning. Ytterligare studier behövs innan försäljning av läkemedelskandidat är aktuellt. Även godkännande från myndigheter krävs innan försäljning av läkemedel kan påbörjas och således inbringa försäljningsintäkter till Bolaget. Det är därmed svårt att utvärdera möjligheterna till partnerskap, utlicensiering samt även försäljning varför det finns en risk att därtill hänförliga intäkter uteblir, helt eller delvis. Annexin bedömer risknivån som hög.

Prekliniska och kliniska studier

Annexin utvecklar den biologiska läkemedelskandidaten ANXV men har ännu inget läkemedel lanserat på marknaden. Innan ett läkemedel kan lanseras på marknaden måste säkerhet och effekt vid behandling av människor säkerställas för läkemedlet, vilket visas genom prekliniska studier på djur och kliniska studier i människor. Annexins läkemedelskandidat ANXV har dels genomgått prekliniska studier, dels genomgått klinisk fas 1-studie i människor som avslutades i september 2021. Annexin inledde i slutet av 2022 en klinisk fas 2-studie i människor i USA inom retinal venocclusion (RVO). Om den pågående kliniska fas 2-studien eller framtida kliniska studier inte påvisar nödvändig säkerhet och effekt för att Bolagets läkemedelskandidat ANXV ska erhålla erforderliga myndighetsgodkännanden för fortsatta kliniska studier och, i ett senare skede, ska kunna erhålla marknadsgodkännande som läkemedel finns en risk att Bolaget påverkas negativt genom försenad eller utebliven kommersialisering, vilket i sin tur väsentligen kan påverka Bolagets intäkter, resultat och finansiella ställning negativt. Oförutsedda studieresultat i pågående eller framtida kliniska studier kan även leda till att studier måste omprövas, vilket innebär att kompletterande studier kan komma att behöva utföras till betydande kostnader alternativt att utvecklingsarbetet avseende läkemedelskandidaten läggs ned. Bolaget samarbetar, och avser att samarbeta, med underleverantörer avseende de kliniska studierna. Om samarbetet inte fungerar på grund av bristande procedurer och professionalism, eller inte fungerar väl av annat skäl, kan det komma att försena Bolagets utvecklingsverksamhet och innebära ytterligare kostnader. Annexin bedömer risknivån som medel.

Rekrytering av försökspersoner

Bolaget är beroende av att ett tillräckligt antal försökspersoner kan rekryteras till Bolagets kliniska studier. Bolaget anlitar, och kommer i framtiden att anlita, leverantörer av tjänster för att bistå Bolaget vid genomförande av kliniska studier. Det finns många faktorer som påverkar rekryteringen av försökspersoner till kliniska studier, exempelvis storlek och typ av population som försökspersonerna rekryteras ur, och de potentiella försökspersonernas närhet till kliniska studieplatser. Skulle sådan rekrytering av försökspersoner ta längre tid än planerat kan detta leda till att Bolagets kliniska studier försenas och att utvecklingen av Bolagets läkemedelskandidater blir mer kostsam än planerat. I det fall en eller flera av Bolagets leverantörer för kliniska studietjänster säger upp samarbetsavtal med Bolaget, och om dessa inte kan ersättas med avtal med andra leverantörer, så kan även detta leda till förseningar av de kliniska studierna och att utvecklingen av Bolagets läkemedelskandidater blir mer kostsam än planerat. Ovan nämnda förseningar kan i sin tur leda till ytterligare kostnader samt att förväntade intäkter skjuts på framtiden, vilket får en negativ inverkan på Bolagets resultat och finansiella ställning. Annexin bedömer risknivån som medel.

Beroende av tillverkningskapacitet från tredje parter

Annexin har ingen intern tillverkningskapacitet för läkemedelskandidaten ANXV och avser inte heller att utveckla sådan kapacitet. Bolaget är därmed beroende av tredje part för tillverkning av de läkemedel som avses användas i Bolagets kliniska studier. Om Annexin inte kan säkra produktionskapacitet i tid, till tillfredsställande villkor eller över huvud taget, kan det medföra en negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning. Annexin bedömer risknivån som låg. Bolaget är också beroende av att arbetet med processutveckling inför fas 3 och kommande marknadsföring blir lyckosam. Risken att det inte blir lyckosamt bedöms som låg.

Annexin är vidare beroende av att Bolagets kontraktstillverkare upprätthåller hög kvalitet i produktionen och i övrigt uppfyller regulatoriska krav. För det fall att Bolagets kontraktstillverkare inte upprätthåller dessa krav finns en risk för ökade kostnader för teknologiöverföring och förseningar i Bolagets kliniska studier. Annexin bedömer risknivån som låg.

Master-cellbank

Annexins master-cellbank, d.v.s. en volym och mängd nedfrysta bakterier av den bakteriostam som manipulerats att producera humant Annexin A5, är avgörande för att framställa aktiv substans från Annexins biologiska läkemedelskandidat ANXV. För det fall att all Bolagets master-cellbank av någon anledning skulle förstöras skulle detta föranleda väsentliga kostnader och förseningar av studier, vilket skulle få en väsentligt negativ inverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning. Annexin bedömer risknivån som låg.

Nyckelpersoner

Annexin har en begränsad organisation och är beroende av Bolagets nyckelpersoner, exempelvis Bolagets medgrundare Anna Frostegård, som har hög kompetens och lång erfarenhet inom Bolagets verksamhetsområde. Vid tidpunkten för Prospektet har Bolaget fyra anställda, vilka samtliga sitter i ledningsgruppen. Förlust av en eller flera av dessa personer kan medföra kortsiktiga negativa konsekvenser för Bolagets verksamhet och resultat. Annexin bedömer risknivån som låg.

Risker relaterade till Annexins bransch och marknad

Konkurrenter

Det finns många företag som bedriver forskning och utveckling av läkemedel. Företag med global verksamhet och stora ekonomiska resurser som i dagsläget arbetar med närliggande områden kan bestämma sig för att etablera sig inom Bolagets verksamhetsområde med ökad konkurrens som följd. Om annat företag lyckas utveckla ett säkert och effektivt konkurrerande läkemedel finns en risk för försämrade möjligheter för Annexin till partnerskap, utlicensiering eller försäljning, och därmed negativa försäljnings- och resultateffekter för Annexin i framtiden. Den biologiska mekanism för behandling av RVO som ANXV adresserar är dock svår att påverka lika effektivt på andra sätt än genom ett Annexin A5-protein och inom detta fält anser Bolaget att det har ett gott patentskydd. Annexin bedömer risknivån som låg.

Finansiella risker

Framtida finansieringsbehov

Annexins pågående och planerade kliniska studier medför betydande kostnader vilket innebär att Annexin även i framtiden kommer vara beroende av att kunna finansiera sina projekt. Såväl storleken som tidpunkten för eventuella framtida kapitalbehov beror på ett antal faktorer, däribland framgång i studier, forskningsprojekt samt eventuella samarbetsavtal i form av partnerskap eller utlicensiering. Bolaget har historiskt varit beroende av tillskott från aktieägare och andra intressenter för finansiering och sedan noteringen på First North har Annexin genomfört fyra tidigare företrädesemissioner där 52 MSEK, 61 MSEK, 79,6 MSEK respektive 35,6 MSEK tillförts Bolaget genom nämnda emissioner.

Styrelsen bedömer att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för Annexins aktuella behov under den kommande tolv månadersperioden enligt nuvarande affärsplan. Bolaget bedömer att underskottet av rörelsekapital för den kommande tolv månadersperioden från april 2024 uppgår till cirka 60 MSEK (inklusive återbetalning av Bryggglånefaciliteten). Rörelsekapitalbehovet avser i denna bemärkelse likvida medel som krävs för att Bolaget ska kunna fullgöra sina betalningsförpliktelser i den takt de förfaller till betalning och förverkliga sin nuvarande affärsplan. Utan beaktande av likvid från Företrädesemissionen, bedöms rörelsekapitalet räcka fram till mitten av augusti 2024.

Om Företrädesemissionen fulltecknas kommer Bolaget att tillföras cirka 45,1 MSEK före avdrag för emissionskostnader, vilka beräknas uppgå till 1,0 MSEK.⁵⁹ Om Företrädesemissionen fulltecknas bedömer styrelsen att Bolagets rörelsekapital kommer att räcka fram till slutet av 2024. Bolaget jobbar aktivt med att ingå partnerskap eller licensavtal för ett eller flera av Bolagets utvecklingsprojekt, men tidpunkten för ingående av avtal är svår att förutspå. Om sådana avtal inte skulle lyckas uppnås under den givna tidsramen är Bolagets avsikt att utforska alternativa finansieringsmöjligheter.

Det finns en risk att Bolaget inte kan få tillgång till erforderlig finansiering för att bedriva verksamheten när behov uppstår, eller att sådan finansiering inte kan anskaffas på skäliga villkor eller att kapital endast kan anskaffas med sämre villkor än vad som gäller för finansiellt starkare bolag. Detta skulle kunna få en negativ inverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning och kunna resultera i tillfälligt utvecklingsstopp eller att Bolaget tvingas bedriva verksamheten i lägre takt än önskat vilket kan leda till försenat eller uteblivet partnerskap, utlicensiering eller försäljning. Ytterst skulle det även kunna leda till att Bolaget blir tvunget att väsentligt inskränka Bolagets planerade aktiviteter. Om Bolaget misslyckas med dessa åtgärder finns det en risk att Bolaget försätts i rekonstruktion eller i värsta fall konkurs. Annexin bedömer risknivån som medel.

⁵⁹ Emissionskostnaderna innefattar inte kostnader för garantiersättning som uppgår till cirka 1,0 MSEK. Avsikten är att garantiersättningen ska erläggas genom en riktad emission av aktier med stöd av bemyndigande från årsstämman den 2 maj 2024 och således inte ska belasta emissionslikviden.

Legala och regulatoriska risker

Myndighetstillstånd och registrering

Annexin har ännu inte lanserat någon läkemedelsprodukt på marknaden. För att kunna marknadsföra och sälja läkemedel måste tillstånd erhållas och registrering ske hos berörd myndighet på respektive marknad. För det fall inte nödvändiga tillstånd och registreringar kan erhållas från myndigheter avseende Bolagets läkemedelskandidat, eller om erhållna tillstånd och framtida registreringar återkallas, kommer Bolaget att påverkas negativt i form av reducerade eller uteblivna intäkter och således påverka Bolagets finansiella ställning negativt. Annexin bedömer risknivån som medel.

Patent och andra immateriella rättigheter

Annexins konkurrenskraft är i betydande omfattning beroende av att Annexins immateriella rättigheter skyddas av patent eller annat immaterialrättsligt skydd. Bolaget har en omfattande patentportfölj för behandling av sjukdomar som uppstår på grund av skador och inflammation i blodkärlen och behandling av cancer. Det finns en risk för att godkända patent inte erbjuder tillräckligt omfattande skydd eller att beviljade patent kringgås eller upphävs. Det finns vidare en risk att konkurrenter kan komma att göra intrång i Annexins patenträttigheter eller att Annexin, utan vetskap, gör, eller påstås göra, intrång i patent innehavda av tredje part.

Om Bolaget inte lyckas erhålla eller försvara patent kan det ha en negativ påverkan på Bolagets förmåga att kommersialisera sin verksamhet. Om Bolaget tvingas försvara sina patenträttigheter kan detta medföra betydande kostnader, vid såväl positivt som negativt utfall. Annexin bedömer risknivån som låg.

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 drabbas av biverkningar. Konsekvensen av eventuella allvarliga biverkningar kan försena eller stoppa den fortsatta utvecklingen samt begränsa eller ytterst förhindra framtida kommersiell lansering. Detta kan påverka Annexins resultat och finansiella ställning negativt. Det finns även en risk att Annexin kan komma att bli föremål för ersättningskrav från försökspersoner som drabbas av biverkningar, varvid Bolaget kan komma att bli skadeståndsskyldigt. Detta skulle kunna påverka Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning negativt. Annexin bedömer risknivån som låg.

Behandling av personuppgifter

Bolaget behandlar personuppgifter inom ramen för sin verksamhet och är skyldigt att följa tillämplig dataskyddslagen och EU:s dataskyddsförordning ("GDPR").

Behandlingen av patientdata och personuppgifter om enskilda personers hälsotillstånd är bland de mer riskfyllda processer som Annexin utför ur ett dataskyddsperspektiv. Sådana uppgifter är särskilt känsliga personuppgifter som omfattas av särskilda krav enligt gällande dataskyddslagstiftning.

Dataskyddslagstiftningen är omfattande och reglerar behandling av personuppgifter och den fria rörligheten för sådana uppgifter. Den styr således Bolagets möjligheter att samla in, spara, dela, överföra och på annat sätt behandla registrerades personuppgifter i egenskap av personuppgiftsansvarig samt personuppgiftsbiträde.

Dataskyddslagstiftningen kräver bland annat att Annexin behandlar personuppgifter på ett säkert sätt samt förstår, kontrollerar och dokumenterar hur de behandlar personuppgifter. Bolagets efterlevnad avseende dataskyddslagen och GDPR står under tillsyn av den ansvariga tillsynsmyndigheten Integritetsskyddsmyndigheten ("IMY"). IMY kan från tid till annan granska Bolagets personuppgiftshantering innefattande att förelägga Bolaget att tillhandahålla information om sin personuppgiftsbehandling samt vilka åtgärder Bolaget vidtagit för att säkerställa efterlevnad av tillämplig dataskyddslagstiftning.

Bolaget kan komma att brista i efterlevnaden av tillämplig dataskyddslagstiftning innefattande GDPR på grund av bland annat brister i dokumentation, avsaknad av tillräckliga interna rutiner och processer för behandling av personuppgifter, bristfälliga risk- och konsekvensbedömningar, manuella fel, säkerhetsbrister i system för hantering av personuppgifter och brister relaterade till Bolagets underleverantörer och partners som behandlar personuppgifter på Bolagets uppdrag. I framtida samarbeten kan Bolaget även komma att överföra personuppgifter utanför EU/EES. I förhållande till s.k. tredjelandsöverföringar krävs komplexa bedömningar av överföringen av personuppgifter, vilket innebär en risk för att Bolaget kan komma att brista i efterlevnaden av GDPR.

Om Annexin brister i efterlevnaden av GDPR eller andra regelverk avseende personuppgiftsbehandling kan det få betydande konsekvenser för Annexin, så som påförande av administrativa sanktionsavgifter uppgående till det högsta av 20 MEUR eller fyra procent av Annexins årliga globala omsättning, och skadestånd till registrerade personer. Det finns vidare en risk att IMY ålägger Bolaget att upphöra med en viss personuppgiftsbehandling eller vidta omfattande åtgärder, vilket kan påverka verksamheten negativt. Brister i efterlevnaden av GDPR kan också ha en negativ inverkan på Bolagets anseende och tillit från kunder. Utöver de nämnda konsekvenserna kan Annexin vid brister i efterlevnaden av tillämplig dataskyddslagstiftning bli

föremål för tvister, både av civil- och straffrättslig art, drabbas av negativ publicitet och ha en negativ inverkan på Bolagets anseende från patienter, kunder och samarbetspartners. Annexin bedömer risknivån som låg.

Risker relaterade till aktien och Företrädesemissionen

Aktiens utveckling, volatilitet och likviditet

En investering i Annexins värdepapper är förknippad med en risk att investeraren inte får tillbaka sitt investerade kapital. Under perioden 1 januari 2023 till och med den 31 mars 2024 har Bolagets aktiekurs vid stängning lägst uppgått till 0,24 SEK och högst till 1,36 SEK. Det pris som värdepapperen handlas till och det pris till vilket investerare kan genomföra sin investering påverkas av ett flertal faktorer, varav några är specifika för Annexin och dess verksamhet medan andra är generella för noterade bolag. Kursen kan påverkas negativt till följd av exempelvis marknadsvolatilitet, att värdepapper i Bolaget eventuellt avyttras på marknaden i osedvanlig utsträckning eller till följd av en förväntan om att sådan avyttring kommer att ske. Begränsad likviditet i Annexins värdepapper kan vidare bidra till att förstärka fluktuationerna i kurserna. Begränsad likviditet i Bolagets värdepapper kan även medföra problem för enskilda aktieägare att avyttra sina värdepapper. Det finns en risk att Annexins värdepapper inte kan säljas till ett för innehavaren godtagbart pris, eller över huvud taget, vid någon tidpunkt.

Det finns en risk att handel i teckningsrätter och BTA kan komma att vara begränsad

Teckningsrätter och BTA kommer att vara föremål för tidsbegränsad handel på First North. Handeln i dessa instrument kan vara begränsad, vilket kan medföra problem för enskilda innehavare att avyttra sina teckningsrätter och/eller BTA. Det innebär att innehavaren av teckningsrätter riskerar att inte kunna kompensera sig för den ekonomiska utspädningseffekt som Företrädesemissionen innebär och att innehavare av BTA riskerar att inte kunna realisera värdet av sina BTA innan dessa instrument har omregistrerats till aktier. Sådana förhållanden skulle utgöra en betydande risk för enskilda investerare. En begränsad likviditet kan också förstärka fluktuationerna i marknadspriset för teckningsrätter och/eller BTA. Prisbilden för dessa instrument riskerar därmed att vara inkorrekt eller missvisande.

Ej säkerställda teckningsförbindelser och garantiåtaganden

Annexin har erhållit teckningsförbindelser om cirka 29,8 MSEK, motsvarande cirka 66,1 procent av Företrädesemissionen samt garantiåtaganden om cirka 11,0 MSEK, motsvarande cirka 24,5 procent av Företrädesemissionen. Således har Bolaget erhållit teckningsförbindelser och garantiåtaganden motsvarande cirka 90,6 procent av Företrädesemissionen.

Teckningsförbindelserna respektive garantiåtagandena är dock inte säkerställda genom pantsättning, spärrmedel, bankgaranti eller liknande arrangemang. Följaktligen finns det en risk att en eller flera av nämnda parter inte kommer att kunna uppfylla sitt respektive åtagande. Uppfylls inte ovannämnda teckningsförbindelser respektive garantiåtaganden skulle det inverka negativt på Annexins möjligheter att med framgång genomföra Företrädesemissionen.

Aktieägare med ett betydande inflytande

Per dagen för Prospektet kontrollerar Mikael Lönn, direkt eller indirekt, cirka 25,9 procent av aktierna och rösterna i Bolaget, Arne Andersson kontrollerar, direkt eller indirekt, cirka 18,5 procent av aktierna och rösterna i Bolaget. Dessa ägare har således, enskilt och tillsammans med andra aktieägare, möjlighet att utöva ett betydande inflytande över Bolaget och ärenden som hänskjuts till Bolagets aktieägare, såsom val av styrelse, emission av ytterligare aktier och aktierelaterade värdepapper samt utdelning. Denna ägarkoncentration kan vara till nackdel för aktieägare som har andra intressen än de större aktieägarna. Även andra ägare kan komma att inneha eller senare uppnå innehav av sådan storlek att det kan ha betydelse för inflytandet över Annexin.

8 VILLKOR FÖR VÄRDEPAPPEREN

Allmänt

Erbjudandet avser teckning av aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare i Annexin. De erbjudna aktierna är av samma slag, fritt överlåtbara och emitteras i enlighet med svensk lagstiftning och i svenska kronor. Aktiens ISIN-kod är SE0009664154. Aktieägarnas rättigheter, inklusive de rättigheter som följer av bolagsordningen, kan endast ändras i enlighet med de förfaranden som anges i aktiebolagslagen (2005:551).

Beslut gällande Företrädesemissionen

Styrelsen beslutade den 28 mars 2024, villkorat av efterföljande årsstämmas godkännande, att öka Bolagets aktiekapital med högst 45,1 MSEK genom nyemission av högst 180 223 511 aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare. Efterföljande årsstämma den 2 maj 2024 godkände styrelsens beslut.

Rösträtt vid bolagsstämma

Varje aktie berättigar innehavaren till en (1) röst på bolagsstämma, och varje aktieägare har vid bolagsstämma rätt att rösta för det fulla antalet av denne ägda och företrädde aktier i Bolaget.

Företrädesrätt till nya aktier

Aktieägare har normalt företrädesrätt till teckning av nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler i enlighet med aktiebolagslagen (2005:551), såvida inte bolagsstämman eller styrelsen med stöd av bolagsstämmans bemyndigande beslutar om avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt.

Rätt till vinstutdelning och överskott vid likvidation

Varje aktie ger lika rätt till vinstutdelning samt till Bolagets tillgångar och överskott vid eventuell likvidation. Beslut om vinstutdelning fattas av bolagsstämman och tillfaller den som på, av bolagsstämman, fastställd avstämningsdag är registrerad som aktieägare i den av Euroclear förda aktieboken. Vinstutdelning betalas kontant genom Euroclear, men betalning kan även komma att ske genom sakutdelning. Om aktieägarna inte kan nås genom Euroclear, kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget avseende vinstutdelningsbeloppet under en tid som begränsas genom allmänna regler för preskription. Fordran preskriberas som regel efter 10 år och beloppet tillfaller därefter Bolaget.

Det finns inga restriktioner avseende rätten till vinstutdelning för aktieägare bosatta utanför Sverige. Aktieägare som inte har skatterättsligt hemvist i Sverige är normalt föremål för svensk kupongskatt.

Bemyndiganden

Årsstämma den 2 maj 2024 beslutade att bemyndiga styrelsen att, vid ett eller flera tillfällen, under tiden fram till nästkommande årsstämma, med eller utan avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt, besluta om att öka Bolagets aktiekapital genom nyemission av aktier, konvertibler och/eller teckningsoptioner. Emissioner ska kunna ske mot kontant betalning och/eller med bestämmelse om apport eller kvittning eller att teckning ska kunna ske med andra villkor. Vid beslut om emission utan företrädesrätt för aktieägarna ska antalet aktier som ska kunna ges ut, respektive tillkomma genom utnyttjande av konvertibler och/eller teckningsoptioner, sammanlagt motsvara högst trettio (30) procent av aktiekapitalet vid tidpunkten då styrelsen utnyttjar bemyndigandet för första gången. Vid beslut om emission med företrädesrätt för aktieägarna ska antalet aktier som ska kunna ges ut, respektive tillkomma genom utnyttjande av konvertibler och/eller teckningsoptioner, inte vara begränsat på annat sätt än av bolagsordningens gränser för aktiekapitalet och antal aktier. Syftet med bemyndigandet och skälet till eventuell avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt är att emissioner ska kunna ske i syfte att stärka Bolagets kapitalbas eller för att i övrigt stärka Bolagets finansiella ställning. Bemyndigandet ska även kunna användas för att erlagga garantiersättning i form av aktier till de garantier som garanterat Företrädesemissionen. Emissioner i enlighet med bemyndigandet ska ske på marknadsmässiga villkor, med förbehåll för marknadsmässig rabatt.

Offentliga uppköpserbjudanden och tvångsinlösen

I händelse av att ett offentligt uppköpserbjudande skulle lämnas avseende aktierna i Bolaget tillämpas, per dagen för detta Prospekt, Aktiemarknadens självregleringskommittés takeover-regler för vissa handelsplattformar ("Takeover-reglerna"). Ett offentligt uppköpserbjudande kan gälla alla eller en del av aktierna i bolag, och kan antingen vara frivilligt eller obligatoriskt (s.k. budplikt). Budplikt uppstår när en aktieägare, ensam eller tillsammans med närstående, uppnår ett innehav som representerar mer än tre tiondelar av röstetalet för samtliga aktier i ett bolag.

Om styrelsen eller verkställande direktören i Annexin, på grund av information som härrör från den som avser att lämna ett offentligt uppköpserbjudande avseende aktierna i Bolaget, har grundad anledning att anta att ett sådant erbjudande är nära förestående, eller om ett sådant erbjudande har lämnats, får Annexin enligt Takeover-reglerna endast efter beslut av bolagsstämma vidta åtgärder som är ägnade att försäkra förutsättningarna för erbjudandets lämnande eller genomförande. Annexins styrelse får oaktat detta söka efter alternativa erbjudanden.

Vid ett offentligt uppköpserbjudande ska aktieägare under acceptfristen ta ställning till erbjudandet. En aktieägare har rätt att antingen acceptera eller förkasta erbjudandet. En aktieägare som har accepterat ett offentligt uppköpserbjudande är som utgångspunkt bunden av sin accept. En aktieägare kan dock under vissa omständigheter återkalla sin accept, till exempel om

lämnad accept har varit villkorad av uppfyllandet av vissa villkor. Om en aktieägare väljer att förkasta, eller inte besvarar, ett offentligt uppköpserbjudande kan aktieägarens aktier bli föremål för tvångsinlösen. Tvångsinlösen innebär att en majoritetsaktieägare som innehar mer än nio tiondelar av aktierna i ett bolag, oavsett aktiernas röstvärde, har en lagstadgad rätt att lösa in återstående aktier som inte redan innehas av majoritetsaktieägaren. På motsvarande sätt har den vars aktier kan lösas in en rätt att få sina aktier inlösta av majoritetsaktieägaren. Förfarandet för sådant inlösenförfarande av minoritetsaktier regleras närmare i aktiebolagslagen (2005:551).

Annexins aktier är inte föremål för något erbjudande som har lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller inlösenskyldighet. Inget offentligt uppköpserbjudande har lämnats avseende Annexins aktier under innevarande eller föregående räkenskapsår.

Central värdepappersförvaring

Aktierna i Annexin är registrerade i ett avstämningsregister enligt lag (1998:1479) om värdepapperscentraler och kontoföring av finansiella instrument. Detta register förs av Euroclear (Euroclear Sweden AB, Box 191, 101 23 Stockholm). Inga aktiebrev har utfärdats för Bolagets aktier. Till aktien knutna rättigheter tillkommer den som är registrerad i den av Euroclear förda aktieboken.

Skattefrågor i samband med Företrädesemissionen

Investerare i Företrädesemissionen bör uppmärksamma att skattelagstiftningen i investerarens medlemsstat och emittentens registreringsland kan inverka på eventuella inkomster från värdepapperna. Beskattningen från eventuell utdelning, liksom kapitalvinstbeskattning och regler om kapitalförluster vid avyttring av värdepapper beror på varje enskild aktieägares specifika situation. Investerare uppmanas att konsultera dennes oberoende rådgivare avseende skattekonsekvenser som kan uppstå i samband med Företrädesemissionen.

Företrädesemissionen

Styrelsen i Annexin beslutade den 28 mars 2024, villkorat av efterföljande årsstämmas godkännande, om Företrädesemissionen innefattande en ökning av aktiekapitalet om högst 2 982 704,260036 SEK genom nyemission av högst 180 223 511 aktier. Årsstämma den 2 maj 2024 godkände styrelsens beslut om Företrädesemissionen. Om Företrädesemissionen fulltecknas tillförs Bolaget cirka 45,1 MSEK, före emissionskostnader.

Företrädesrätt till teckning och teckningsrätter

Den som på avstämningsdagen den 10 maj 2024 är aktieägare i Annexin äger företrädesrätt att teckna aktier i Företrädesemissionen i relation till tidigare aktieinnehav. De som på avstämningsdagen är registrerade som aktieägare i Bolaget erhåller en (1) teckningsrätt för varje innehavd aktie. Tjugofem (25) teckningsrätter berättigar till teckning av tretton (13) nya aktier. Endast hela aktier kan tecknas (det vill säga inga fraktioner).

Teckningskurs

Teckningskursen uppgår till 0,25 SEK per aktie. Courtage utgår ej.

Avstämningsdag

Avstämningsdag hos Euroclear för fastställande av vilka som äger rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 10 maj 2024. Sista dag för handel i Bolagets aktie inklusive rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 7 maj 2024. Första dag för handel i Bolagets aktie exklusive rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 8 maj 2024.

Teckningstid

Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter ska ske genom kontant betalning under tiden från och med den 14 maj 2024 till och med den 28 maj 2024. Under denna period kan också anmälan om teckning av aktier göras utan stöd av teckningsrätter.

Styrelsen äger rätt att förlänga teckningstiden och tiden för betalning, vilket ska ske senast sista dagen i teckningsperioden och offentliggöras av Bolaget.

Handel med teckningsrätter

Handel med teckningsrätter äger rum på First North under beteckningen ANNX TR under perioden från och med den 14 maj 2024 till och med den 23 maj 2024. ISIN-kod för teckningsrätterna är SE0022087359. Aktieägare ska vända sig direkt till sin bank eller annan förvaltare med erforderliga tillstånd för att genomföra köp och försäljning av teckningsrätter. Teckningsrätter vilka förvärvas under ovan nämnda handelsperiod ger, under teckningstiden, samma rätt att teckna nya aktier som de teckningsrätter aktieägare erhåller baserat på sina innehav i Bolaget på avstämningsdagen.

Ej utnyttjade teckningsrätter

Teckningsrätter vilka ej sålts senast den 23 maj 2024 eller utnyttjats för teckning av aktier senast den 28 maj 2024 kommer att bokas bort från samtliga VP-konton utan ersättning. Ingen särskild avisering sker vid bortbokning av teckningsrätter.

Emissionsredovisning och anmälningsedlar

Direktregistrerade aktieägare

De aktieägare eller företrädare för aktieägare som på avstämningsdagen den 10 maj 2024 var registrerade i den av Euroclear för Bolagets räkning förda aktieboken erhåller förtryckt emissionsredovisning med vidhängande inbetalningsavi, särskild anmälningsedel med stöd av teckningsrätter, anmälningsedel för teckning utan stöd av teckningsrätter. Fullständigt prospekt kommer att finnas tillgängligt på Bolagets hemsida www.annexinpharma.se samt Hagberg & Aneborns hemsida www.hagberganeborn.se för nedladdning. Den som är upptagen i den i anslutning till aktieboken särskilt förda förteckning över panthavare med flera, erhåller inte någon information utan underrättas separat. VP-avi som redovisar registreringen av teckningsrätter på aktieägarers VP-konto utsändes ej.

Teckning med stöd av företrädesrätt

Teckning av aktier med stöd av teckningsrätter sker genom samtidig kontant betalning under perioden från och med den 14 maj 2024 till och med den 28 maj 2024. Observera att det kan ta upp till tre bankdagar för betalningen att nå mottagarkontot. Teckning och betalning ska ske i enlighet med något av nedanstående två alternativ.

1. Emissionsredovisning – förtryckt inbetalningsavi från Euroclear

I det fall samtliga på avstämningsdagen erhållna teckningsrätter utnyttjas för teckning av aktier ska den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear användas som underlag för anmälan om teckning genom betalning. Den särskilda

anmälningssedeln ska därmed inte användas. Inga tillägg eller ändringar får göras i den på inbetalningsavin förtryckta texten. **Anmälan är bindande.**

2. Särskild anmälningssedel

I det fall ett annat antal teckningsrätter utnyttjas än vad som framgår av den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear ska den särskilda anmälningssedeln användas. Anmälan om teckning genom betalning ska ske i enlighet med de instruktioner som anges på den särskilda anmälningssedeln. Den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear ska därmed inte användas. Särskild anmälningssedel kan beställas från Hagberg & Aneborn via telefon eller e-post enligt nedan.

Särskild anmälningssedel ska vara Hagberg & Aneborn tillhanda senast kl. 15.00 den 28 maj 2024. Eventuell anmälningssedel som sänds med post bör därför avsändas i god tid före sista teckningsdagen. Endast en anmälningssedel per person eller juridisk person kommer att beaktas. I det fall fler än en anmälningssedel insändes kommer enbart den sist inkomna att beaktas. Ofullständig eller felaktigt ifylld särskild anmälningssedel kan komma att lämnas utan avseende. **Anmälan är bindande.**

Ifylld särskild anmälningssedel skickas eller lämnas till:

Hagberg & Aneborn Fondkommission AB

Ärende: Annexin

Jungfrugatan 35

114 44 Stockholm

Tfn: 08-408 933 50

Email: info@hagberganeborn.se (inskannad anmälningssedel)

Förvaltarregistrerade aktieägare

Aktieägare vars innehav av aktier i Bolaget är förvaltarregistrerade hos bank eller annan förvaltare erhåller ingen emissionsredovisning. Teckning och betalning ska ske i enlighet med anvisningar från respektive förvaltare.

Teckning utan stöd av företrädesrätt

Teckning av aktier utan företrädesrätt ska ske under samma period som teckning av aktier med företrädesrätt, det vill säga från och med den 14 maj 2024 till och med den 28 maj 2024. Styrelsen i Bolaget förbehåller sig rätten att under alla omständigheter förlänga teckningstiden och tiden för betalning. En sådan förlängning ska meddelas senast sista dagen i teckningsperioden och offentliggöras av Bolaget.

Anmälan om teckning utan företrädesrätt sker genom att anmälningssedel för teckning utan teckningsrätter ifylls, undertecknas och därefter skickas eller lämnas till Hagberg & Aneborn med kontaktuppgifter enligt ovan. Anmälningssedeln kan beställas från Hagberg & Aneborn via telefon eller e-post enligt ovan. Anmälningssedeln kan även laddas ned från Bolagets hemsida www.annexinpharma.se samt från Hagberg & Aneborns hemsida www.hagberganeborn.se.

Anmälningssedeln ska vara Hagberg & Aneborn tillhanda senast kl. 15.00 den 28 maj 2024. Anmälningssedel som sänds med post bör därför avsändas i god tid före sista teckningsdagen. Det är endast tillåtet att sända in en (1) anmälningssedel för teckning utan stöd av teckningsrätter. För det fall fler än en anmälningssedel insändes kommer enbart den sist inkomna att beaktas. Ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningssedel kan komma att lämnas utan avseende. **Anmälan är bindande.**

Observera att de aktieägare som har sitt innehav förvaltarregistrerat ska anmäla teckning utan företräde till sin förvaltare enligt dennes rutiner.

Viktig information vid teckning utan stöd av företrädesrätt

Krav på NID-nummer för fysiska personer

Nationellt ID eller National Client Identifier (NID-nummer) är en global identifieringskod för privatpersoner. Enligt MiFID II har alla fysiska personer från och med den 3 januari 2018 ett NID-nummer och detta nummer behöver anges för att kunna göra en värdepapperstransaktion.

Om sådant nummer inte anges kan Hagberg & Aneborn vara förhindrad att utföra transaktionen åt den fysiska personen i fråga. Om du har enbart svenskt medborgarskap består ditt NID-nummer av beteckningen "SE" följt av ditt personnummer. Har du flera eller något annat än svenskt medborgarskap kan ditt NID-nummer vara någon annan typ av nummer. För mer information om hur NID-nummer erhålls, kontakta din bank. Tänk på att ta reda på ditt NID-nummer i god tid då numret behöver anges på anmälningssedeln.

Krav på LEI-kod för juridiska personer

Legal Entity Identifier (LEI) är en global identifieringskod för juridiska personer. Enligt MiFID II behöver juridiska personer från och med den 3 januari 2018 ha en LEI-kod för att kunna genomföra en värdepapperstransaktion. Om sådan kod inte finns får Hagberg & Aneborn inte utföra transaktionen åt den juridiska personen i fråga.

Teckning från konton som omfattas av specifika regler

Tecknare med konton som omfattas av specifika regler för värdepapperstransaktioner, exempelvis IPS-konto, ISK-konto (investerarsparkonto) eller depå/konto i kapitalförsäkring ska kontrollera med sina respektive förvaltare om och hur teckning av aktier kan göras i Företrädesmissionen.

Tilldelningsprinciper vid teckning utan stöd av företrädesrätt

För det fall inte samtliga aktier tecknas med stöd av teckningsrätter ska styrelsen, inom ramen för Företrädesmissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av aktier som tecknats utan stöd av teckningsrätter. Tilldelning kommer då att ske enligt följande:

- I. i första hand ska tilldelning ske till de som tecknat aktier med stöd av teckningsrätter, oavsett om de var aktieägare på avstämningsdagen eller inte, och, vid överteckning, pro rata i förhållande till det antal aktier som sådana personer tecknat med stöd av teckningsrätter och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning.
- II. i andra hand ska tilldelning ske till övriga som anmält intresse av att teckna aktier utan stöd av teckningsrätter och, vid överteckning, pro rata i förhållande till det antal aktier som sådana personer anmält intresse att teckna och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning.
- III. i tredje hand ska tilldelning ske till garantier av Företrädesmissionen pro rata i förhållande till ställda emissionsgarantier.

Besked om tilldelning av aktier vid teckning utan företrädesrätt

Besked om eventuell tilldelning av aktier, tecknade utan företrädesrätt, lämnas genom översändande av tilldelningsbesked i form av en avräkningsnota. Likvid ska erläggas senast tre (3) bankdagar efter utfärdandet av avräkningsnotan. Något meddelande lämnas inte till den som inte erhållit tilldelning. Erläggs inte likvid i rätt tid kan antal aktier komma att överlätas till annan. Skulle försäljningspriset vid sådan överlåtelse komma att understiga priset enligt Erbjudandet, kan den som ursprungligen erhållit tilldelning av dessa aktier komma att få svara för hela eller delar av mellanskillnaden.

De som tecknar aktier utan företrädesrätt genom sin förvaltare kommer att erhålla besked om teckning enligt sin förvaltares rutiner.

Aktieägare bosatta i utlandet

Tilldelning av teckningsrätter och utgivande av nya aktier vid utnyttjande av teckningsrätter till personer som är bosatta utanför Sverige kan påverkas av värdepapperslagstiftningar i sådana länder, se avsnittet "*Viktigt information till investerare*". Med anledning härav kommer, med vissa undantag, aktieägare som har sina befintliga aktier direktregistrerade på VP-konton och har registrerade adresser i USA, Australien, Belarus, Hongkong, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Ryssland, Singapore, Sydafrika eller Sydkorea, eller i något annat land där Erbjudandet eller distribution av Prospektet strider mot tillämpliga lagar eller regler eller förutsätter ytterligare prospekt, registreringar eller andra åtgärder än de krav som följer av svensk rätt, inte att erhålla några teckningsrätter på sina respektive VP-konton eller tillåtas teckna nya aktier. De teckningsrätter som annars skulle ha registrerats för dessa aktieägare kommer att säljas och försäljningslikviden, med avdrag för kostnader, kommer att utbetalas till sådana aktieägare. Belopp understigande 100 SEK kommer inte att utbetalas.

Betald Tecknad Aktie (BTA)

Teckning genom betalning registreras hos Euroclear så snart detta kan ske, vilket normalt innebär några bankdagar efter betalning. Därefter erhåller tecknaren en VP-avi med bekräftelse på att inbokning av BTA skett på tecknarens VP-konto. Tecknade aktier är bokförda som BTA på VP-kontot tills Företrädesmissionen blivit registrerad hos Bolagsverket vilket beräknas ske omkring vecka 24 2024.

Enligt aktiebolagslagen (2005:551) får under vissa förutsättningar del av Företrädesmissionen registreras vid Bolagsverket. Om denna möjlighet till delregistrering utnyttjas i föreliggande emission, kommer flera serier av BTA att utfärdas varvid den första serien benämns "**BTA 1**" i Euroclear. BTA 1 kommer att omvandlas till aktier så snart en första eventuell delregistrering skett. En andra serie av BTA ("**BTA 2**") kommer att utfärdas för teckning vilken skett vid sådan tidpunkt att tecknade aktier inte kunnat inkluderas i den första delregistreringen och omvandlas till aktier så snart företrädesmissionen slutgiltigt registrerats hos Bolagsverket vilken beräknas ske omkring vecka 25, 2024.

Handel med BTA

Handel med BTA kommer att äga rum på First North under beteckningen ANNX BTA mellan den 14 maj 2024 till dess att Bolagsverket registrerat Företrädesmissionen och BTA omvandlats till aktier vilket beräknas ske omkring vecka 24 2024. ISIN-kod för BTA är SE0022087367.

Leverans av aktier

Omkring sju dagar efter att Företrädesmissionen registrerats hos Bolagsverket, ombokas BTA till aktier utan särskild avisering från Euroclear.

Rätt till utdelning

De nya aktierna medför rätt till utdelning för första gången på den första avstämningsdagen för utdelning som infaller efter det att de nya aktierna registrerats hos Bolagsverket och införts i den av Euroclear förda aktieboken. De nya aktierna har samma rätt till utdelning som de befintliga aktierna.

Offentliggörande av utfallet i Företrädesemissionen

Snarast möjligt efter att teckningstiden avslutats kommer Bolaget att offentliggöra utfallet av Företrädesemissionen genom ett pressmeddelande, vilket beräknas ske omkring den 30 maj 2024. Pressmeddelandet kommer att finnas tillgängligt på Bolagets hemsida www.annexinpharma.se.

Upptagande till handel

Aktierna i Annexin är upptagna till handel på First North. Aktierna handlas under kortnamnet ANNX och har ISIN- kod SE0009664154. De nya aktierna tas upp till handel i samband med omvandling av BTA till aktier vilket beräknas ske omkring vecka 25 2024.

Utspädning

Fulltecknas Företrädesemissionen innebär det att antalet aktier i Bolaget kommer att öka med 180 223 511 från 346 583 688 aktier till 526 807 199 aktier. För aktieägare som avstår från att teckna aktier i Företrädesemissionen uppstår en utspädning om cirka 34,2 procent av antalet aktier och röster i Bolaget.

Anmälningsskyldighet enligt lagen om granskning av utländska direktinvesteringar

Lagen (2023:560) om granskning av utländska direktinvesteringar ("UDI-lagen") trädde i kraft den 1 december 2023. Baserat på Myndigheten för samhällsskydd och beredskaps föreskrifter om vilka samhällsviktiga verksamheter som omfattas av UDI-lagen (MSBFS 2023:4) omfattas Bolagets verksamhet av UDI-lagen. För det fall teckning av nya aktier skulle medföra att en investerarens innehav skulle överstiga gränsvärdena 10, 20, 30, 50, 65 eller 90 procent av rösterna i Bolaget, behöver investeraren anmäla sin investering i enlighet med UDI-lagen. Anmälningsskyldighet gäller inte om investeraren enbart tecknar aktier med företrädesrätt i förhållande till det antal aktier som investeraren ägde per avstämningsdagen den 10 maj 2024.

Övrigt

Styrelsen för Annexin äger inte rätt att avbryta, återkalla eller tillfälligt dra in erbjudandet att teckna aktier i Bolaget i enlighet med villkoren i Prospektet. En teckning av aktier är oåterkallelig och tecknaren kan inte upphäva eller modifiera en teckning av aktier. Ofullständiga eller felaktigt ifyllda anmälningssedlar kan komma att lämnas utan beaktande. Om teckningslikviden inbetalas för sent, är otillräcklig eller betalas på felaktigt sätt kan anmälan om teckning komma att lämnas utan beaktande eller teckning komma att ske med ett lägre belopp.

Betald likvid som ej tagits i anspråk kommer i så fall att återbetalas. Om flera anmälningssedlar av samma kategori inges kommer endast den anmälningssedel som senast kommit Hagberg & Aneborn tillhanda att beaktas. För sent inkommen inbetalning på belopp som understiger 100 SEK återbetalas endast på begäran.

Teckningsförbindelser och garantiåtaganden

Teckningsförbindelser

Annexin har erhållit teckningsförbindelser i Företrädesemissionen om cirka 29,8 MSEK, vilket motsvarar cirka 66,1 procent av Företrädesemissionen. Nedan följer en förteckning över samtliga befintliga och nya aktieägare som lämnat teckningsförbindelser, med respektive utan företrädesrätt. Någon ersättning till de som lämnat teckningsförbindelser utgår ej. Nedan listade teckningsförbindelser är inte säkerställda. Följaktligen finns en risk att dessa åtaganden inte kommer att fullföljas, se vidare under avsnittet "*Risikfaktorer – Ej säkerställda teckningsförbindelser och garantiåtaganden.*"

Namn	Teckningsförbindelse (SEK)	Del av Erbjudandet (%)
Mikael Lönn	11 663 087	25,9
Arne Andersson	8 325 447	18,5
Sebastian Jahreskog	3 815 289	8,5
Lars-Magnus Claesson	3 411 857	7,6
Torbjörn Frid m. familj	1 147 250	2,5
Mattias Willman	975 917	2,2
Anders Haegerstrand	128 050	0,3
Mårten Österlund	100 000	0,2
Carl-Fredrik Lindner	100 000	0,2
Mikael von Euler	60 000	0,1
Anthon Jahreskog	25 000	0,1
Susan Suchdev	24 642	0,1
Gisela Sitbon	5 733	0,0
Jan Andersson	4 465	0,0

Garantiåtaganden

Annexin har erhållit garantiåtaganden från ett antal långsiktiga befintliga aktieägare om cirka 11,0 MSEK vilket, motsvarar cirka 24,5 procent av Företrädesemissionen. Således har Bolaget erhållit teckningsförbindelser och garantiåtaganden motsvarande cirka 90,6 procent av Företrädesemissionen.

Garantiåtagandena innehåller sedvanliga villkor avseende till exempel skyldighet för respektive garant att teckna sig för nya aktier i enlighet med respektive garantiåtagande till den i Företrädesemissionen gällande teckningskursen. Samtliga garantiavtal ingicks den 27 mars 2024.

För garantiåtagandet erhåller varje garant en ersättning motsvarande 14 procent av det belopp som har garanterats. Avsikten är att garantiersättningen ska erläggas genom en riktad emission av aktier, med stöd av bemyndigande från årsstämman den 2 maj 2024, till en teckningskurs om 0,25 SEK per aktie, vilket motsvarar teckningskursen i Företrädesemissionen. Garantiersättningen har fastställts genom förhandlingar på armlängds avstånd mellan Bolaget och de parter som har lämnat garantiåtaganden. Lämnade garantiåtaganden är inte säkerställda genom pantsättning, spärrmedel, bankgaranti eller liknande arrangemang för att säkerställa att emissionslikviden från Företrädesemissionen kommer att tillföras Bolaget. Följaktligen finns en risk att garantiåtagandena inte kommer att uppfyllas. Se vidare avsnitt "Risk- faktorer – Ej säkerställda teckningsförbindelser och garantiåtaganden". Nedan följer en förteckning över garanterna i Företrädesemissionen. De som lämnat garantiåtaganden kan nås genom Annexin på följande adress: Kammakargatan 48, 111 60 Stockholm.

Namn	Garantiåtagande (SEK)	Del av Erbjudandet (%)
Sebastian Jahreskog	3 810 558	8,5
Lars-Magnus Claesson	2 750 000	6,1
Mattias Willman	2 000 000	4,4
Mikael Lönn	1 000 000	2,2
Arne Andersson	700 000	1,6
Torbjörn Fridh	400 000	0,9
Anders Haegerstrand	260 000	0,6
Jan Andersson	100 000	0,2

Styrelse

Enligt Bolagets bolagsordning ska styrelsen bestå av lägst tre och högst sju ledamöter med lägst noll och högst sju suppleanter. Styrelsen väljs årligen på årsstämman och för tiden intill slutet av nästa årsstämma. Per dagen för Prospektet består Bolaget styrelse av fyra ordinarie ledamöter, inklusive styrelseordförande, vilka valdes av årsstämman 2024 för tiden intill slutet av årsstämman 2025.

Namn	Position	Ledamot sedan	Oberoende i förhållande till	
			Bolaget och dess ledning	Större aktieägare
Jan Nilsson	Ordförande	2024	Ja	Ja
Carl-Fredrik Lindner	Ledamot	2017	Ja	Ja
Mikael von Euler	Ledamot	2023	Ja	Ja
Mikael Lönn	Ledamot	2024	Ja	Nej

Jan Nilsson

Född 1949.

Styrelseordförande sedan 2024.

Utbildning: Fil Mag. examen från Göteborgs universitet och en MBA examen från Uppsala universitet

Övriga betydande pågående uppdrag: Styrelseordförande i CCRM Nordic AB (svb) samt styrelseledamot i Aptahem AB (publ), CarryGenes Therapeutics AB, Urbicum Ledningskonsult AB och CarryGenes Therapeutics AB.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Jan har lång och bred erfarenhet från såväl stora läkemedelsföretag som från bioteknikföretag. Han har varit verksam inom flera olika terapiområden inom läkemedelsindustrin och har förutom att delta i läkemedelsutvecklingsprocessen också haft nyckelroller vad avser lansering, försäljning och marknadsföring av etablerade internationella varumärken. Jan har även lång erfarenhet av ledarskap och har tjänstgjort som verkställande direktör i både publika och privata företag. Jan har bland annat varit verkställande direktör och styrelseledamot för CombiGene AB, styrelseledamot för Panion Animal Health AB, CombiGene Personal AB och PipeChain DS AB.

Innehav: -

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.

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: –

Mikael Lönn

Född 1949

Styrelseledamot sedan 2024.

Utbildning: Fil.kand. och legitimerad läkare samt specialist urologisk kirurgi

Övriga betydande pågående uppdrag: Styrelseordförande i Wingspan Company Culture AB, Dentalum Operations AB (publ) och Dentalum Group AB samt styrelseledamot i Genovis AB, OxLantic Medical AB, Redeye AB, Redhold AB, Vasa Angels 1 AB,

Mikael Lönn AB, Professionell ägarstyrning i Sverige AB, Professionell ägarstyrning PÅAB II AB, Mahatma Psykiatri AB, och Collabodoc AB.

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Mikael har omfattande erfarenhet som företagsledare och entreprenör, framför allt inom hälso- och sjukvården. Han har lång erfarenhet av finansiella investeringar och gedigen erfarenhet från rådgivning och aktivt styrelseengagemang i ett antal uppstarts- och tillväxtföretag såväl som erfarenhet från större organisationer som landstings- och kommunägda. Mikael har tidigare varit styrelseledamot för Spago Nanomedical AB (publ) och Ilya Pharma AB (publ) samt styrelseordförande för Prima Barn- och Vuxenpsykiatri Stockholm AB och LOX Container Technology AB
Innehav: 89 716 060 aktier.

Ledning

Anders Haegerstrand – Verkställande direktör

Född 1961. VD sedan 2019.

Utbildning: MD, PhD från Karolinska Institutet.

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

Erfarenhet/tidigare betydande uppdrag: Anders 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 stamcellsforskning, Neuronova AB, och som tog två proteinläkemedel in i kliniska fas 1/2-studier. 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 – Chief Scientific och Medical officer

Född 1973. 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 Biotechnologies AB, ägare och styrelseledamot i Medirista AB och styrelseledamot i Frostskog AB, ägare i SGS Bohnice S.r.o.m. Anna är mentor till entrepreneur-studerenter 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. Anna har även varit medlem i Scientific Advisory Board i 4P-Pharma, France.

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

Susan Suchdev – Chief Operating officer

Född 1972. 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, samt 150 000 teckningsoptioner av serie 2022/2025.

Susanne Andersson – Chief Financial officer

Född 1971. 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: –

Övrig information om styrelse och ledning

Styrelsens ledamöter och de ledande befattningshavarna kan nås genom Annexins adress, Kammakargatan 48, 111 60 Stockholm. Det föreligger inte några familjeband mellan styrelseledamöter och/eller ledande befattningshavare.

Under de senaste fem åren har ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare (i) dömts i något bedrägerirelaterat mål, (ii) av reglerings- eller tillsynsmyndighet (inbegripet erkända yrkessammanslutningar) officiellt bundits vid, eller varit föremål för påföljd på grund av, brott, eller (iii) förbjudits av domstol att vara medlem av emittents förvaltnings-, lednings- eller tillsynsorgan eller från att utöva ledande eller övergripande funktioner hos en emittent.

Ersättning under 2023

Nedanstående tabell visar ersättning som har utbetalats till sex styrelseledamöter och fyra ledande befattningshavare under räkenskapsåret 2023.

	Grundlön/ Styrelsearvode	Rörlig ersättning ¹	Pensionskostnad	Summa
Styrelsen				
Uli Hacksell	210 000	-	-	210 000
Carl-Fredrik Lindner	105 000	-	-	105 000
Gisela Sitbon	105 000	-	-	105 000
Anthon Jahreskog	105 000	-	-	105 000
Mikael von Euler ²	55 000	-	-	55 000
Mårten Österlund	105 000	-	-	105 000
Totalt styrelsen	685 000	-	-	685 000
Ledande befattningshavare				
Anders Haegerstrand	2 144 347	-	-	2 144 347
Övr. ledande befattningshavare (3 st) ³	3 512 746	-	687 706	4 200 452
Totalt ledande befattningshavare	5 657 093	-	687 706	6 344 799

1) Rörlig ersättning avser utbetalningar baserat på uppfyllelse av specifika verksamhetsmål fastställda av styrelsen för Bolaget för respektive år. Ingen utbetalning gjordes under 2023, men en reservering om totalt 759 015 kronor bokfördes, fördelat 423 267 kronor till vd och 335 748 kronor till övriga ledande befattningshavare, vilken utbetalades i mars 2024 efter styrelsens godkännande beslut.

2) Mikael von Euler valdes in i styrelsen på årsstämman 2023 varvid han under räkenskapsåret 2023 endast erhölet styrelsearvode för perioden juli – december 2023.

3) I början av april 2023 tillträdde ny CFO och i slutet av maj gick tidigare CFO i pension. Bådas lön är medräknade i ovan tabell.

Bolaget har inga avsatta eller upplupna belopp för pensioner eller liknande förmåner efter styrelseledamöter eller ledande befattningshavares avträdande av tjänst eller uppdrag.

11 HISTORISK FINANSIELL INFORMATION OCH NYCKELTAL

Historisk finansiell information för Annexin avseende räkenskapsåren 2023 och 2022 samt perioden 1 januari 2024 – 31 mars 2024 är införlivade i Prospektet genom hänvisning. De delar av dokumenten som inte införlivas är antingen inte relevanta för investerarna eller så återges motsvarande information på en annan plats i Prospektet. För närmare information se avsnittet "Handlingar införlivade genom hänvisning".

Annexins årsredovisning för räkenskapsåren 2023 och 2022 har reviderats och revisionsberättelserna är fogade till årsredovisningarna. Delårsrapporten för perioden 1 januari – 31 mars 2024 har inte varit föremål för granskning av Bolagets revisor. Räkenskaperna för dessa perioder och delårsrapporten för perioden 1 januari – 31 mars 2024 har upprättats i enlighet med Årsredovisning och koncernredovisning K3 (BFNAR 2012:1) och Årsredovisningslagen. Förutom Annexins årsredovisningar för räkenskapsåren 2023 och 2022 har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor. Räkenskapsåret sträcker sig från och med den 1 januari till och med den 31 december.

Hänvisning till dessa rapporter görs enligt följande;

- Årsredovisningen 2022: Bolagets resultaträkning (sida 22), balansräkning (sida 23), förändring i eget kapital (sida 24), kassaflödesanalys (sida 24), nyckeltal (sida 25), noter (sidorna 26–29) och revisionsberättelse (sidorna 31–32).
- Årsredovisningen 2023: Bolagets resultaträkning (sida 27), balansräkning (sida 28), förändring i eget kapital (sida 29), kassaflödesanalys (sida 29), nyckeltal (sida 30), noter (sidorna 31–33) och revisionsberättelse (sidorna 35–36).
- Delårsrapport för perioden 1 januari 2024 – 31 mars 2024: Bolagets resultaträkning i sammandrag (sida 8), balansräkning i sammandrag (sida 8), förändring i eget kapital i sammandrag (sida 9), kassaflödesanalys (sida 9) och nyckeltal (sida 10).

Nyckeltal

En del av de nyckeltal som presenteras nedan är inte definierade enligt Annexin tillämpade redovisningsregler för finansiell rapportering. Annexin bedömer att nyckeltalen ger en bättre förståelse för Bolagets ekonomiska trender. Nyckeltalen, såsom Annexin har definierat dessa, bör inte jämföras med andra bolags nyckeltal som har samma benämning då definitionerna kan skilja sig åt. Nettoomsättning inkluderar inte Bolagets aktiverade kostnader, dessa redovisas bland övriga intäkter i resultaträkningen.

	2024-01-01 -2024-03-31 3 mån. Ej reviderad	2023-01-01 -2023-03-31 3 mån. Ej reviderad	2023-01-01 -2023-12-31 12 mån. Reviderad	2022-01-01 -2022-12-31 12 mån. Reviderad
Rörelsekostnader (TSEK)	-12 468	-10 129	-44 420	-41 236
Rörelseresultat (TSEK)	-12 458	-10 101	-44 176	-40 724
Resultat före skatt (TSEK)	-12 459	-10 102	-44 054	-40 726
Immateriella tillgångar (TSEK)	345	448	371	474
Materiella tillgångar (TSEK)	1 144	1 234	1 166	1 256
Likvida medel (TSEK)	7 870	20 446	21 415	31 124
Eget kapital (TSEK)	6 345	20 040	18 814	30 153
Kortfristiga skulder (TSEK)	5 465	4 396	7 949	6 526
Totala tillgångar (TSEK)	11 811	24 436	26 763	36 679
Kassaflöde från den löpande verksamheten (TSEK)	-13 536	-11 645	-43 401	-41 165
Kassaflöde (TSEK)	-13 545	-10 668	-9 699	-18 365
Resultat per aktie (SEK)	-0,04	-0,06	-0,26	-0,28
Eget kapital per aktie (SEK)	0,02	0,12	0,11	0,21

Definitioner av nyckeltal

Rörelsekostnader (TSEK)

Definition: *Summan av Administrationskostnader, Forsknings- och utvecklingskostnader, Övriga rörelsekostnader.*

Syfte: *Nyckeltalet visar kostnader hänförliga till verksamheten exklusive finansiella kostnader och skatt.*

Rörelseresultat (TSEK)

Definition: *Rörelseresultat.*

Syfte: *Nyckeltalet är ett mått Bolagets resultat före finansiella poster och skatt.*

Resultat före skatt (TSEK)

Definition: *Resultat efter finansiella poster*

Syfte: *Nyckeltalet visar Bolagets resultat inklusive alla intäkter och kostnader utom skatt.*

Immateriella tillgångar (TSEK)

Definition: *Immateriella anläggningstillgångar*

Syfte: *Nyckeltalet visar Bolagets värdering av icke fysiska anläggningstillgångar såsom patent och licensrättigheter.*

Materiella tillgångar (TSEK)

Definition: *Materiella anläggningstillgångar.*

Syfte: *Nyckeltalet visar Bolagets värdering av fysiska anläggningstillgångar.*

Likvida medel (TSEK)

Definition: *Kassa/Bank*

Syfte: *Nyckeltalet är ett mått på Bolagets direkt tillgängliga pengar såsom kontanter och kontotillgångar.*

Eget kapital (TSEK)

Definition: *Totalt eget kapital*

Syfte: *Nyckeltalet är ett mått på skillnaden mellan Bolagets tillgångar och skulder och visar hur stort kapital ägarna har i Bolaget.*

Kortfristiga skulder (TSEK)

Definition: *Totala kortfristiga skulder*

Syfte: *Nyckeltalet är ett mått på hur stora skulder Bolaget har som ska betalas inom ett års tid.*

Totala tillgångar (TSEK)

Definition: *Summa tillgångar*

Syfte: *Nyckeltalet visar Bolagets totala tillgångar i form av anläggnings- och omsättningstillgångar.*

Kassaflöde från den löpande verksamheten (TSEK)

Definition: *Rörelseresultatet plus/minus ej kassaflödespåverkande poster samt ökning/minskning av omsättningstillgångar och rörelseskulder*

Syfte: *Nyckeltalet visar Bolagets intjäningsförmåga att täcka rörelsekostnader och eventuellt generera ett överskott för framtida investeringar och/eller återbetalning av lånefaciliteter.*

Kassaflöde (TSEK)

Definition: *Periodens kassaflöde.*

Syfte: *Nyckeltalet visar hur Bolagets kassa/bank har förändrats under året.*

Resultat per aktie (SEK)

Definition: *Resultat efter skatt/genomsnittligt antal utestående aktier.*

Syfte: *Nyckeltalet visar hur stor del av Bolagets resultat som tillfaller investeraren per innehavd aktie.*

Eget kapital per aktie (SEK)

Definition: *Summa eget kapital dividerat med antal utestående aktier i Bolaget vid periodens utgång.*

Syfte: Nyckeltalet visar hur mycket eget kapital varje aktie har representerat i Bolaget.

Anmärkning från revisor i årsredovisningen för 2023 respektive 2022

Revisionsberättelserna återfinns i dess helhet i årsredovisningarna för 2023 respektive 2022 som är införlivade genom hänvisning. I revisionsberättelsen för 2022 har Bolagets revisor lämnat följande upplysning:

"Väsentlig osäkerhetsfaktor avseende antagandet om fortsatt drift

Vi vill fästa uppmärksamheten på informationen i förvaltningsberättelsen och styrelsens beskrivning av kapitalbehov under rubriken "Finansiering". Där framgår det att bolagets befintliga likvida medel utifrån nuvarande beslutade plan och prioriteringar bedöms räcka för att finansiera verksamheten till utgången av andra kvartalet 2023.

Vidare anges att styrelsen för närvarande utvärderar olika alternativ för ytterligare finansiering för att på så sätt fullt ut finansiera de studier som beslutas 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."

I revisionsberättelsen för 2023 har Bolagets revisor lämnat följande upplysning:

"Väsentlig osäkerhetsfaktor avseende antagandet om fortsatt drift

Vi vill fästa uppmärksamhet på informationen i förvaltningsberättelse och styrelsens beskrivning av kapitalbehov 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."

Utdelningspolicy

Bolaget har inte antagit någon utdelningspolicy och har inte beslutat om någon vinstutdelning för perioden som omfattas av den historiska finansiella informationen i Prospektet. Bolagets styrelse har för närvarande inte någon avsikt att föreslå någon utdelning. Eventuella framtida utdelningar beslutas av aktieägarna på bolagsstämmor och kommer bland annat vara baserat på Bolagets lönsamhet, utveckling, förvärvsmöjligheter och/ eller finansiella ställning.

Betydande förändringar i Bolagets finansiella ställning

Det har inte inträffat några betydande förändringar avseende Bolagets finansiella ställning efter den 31 mars 2024 fram till dagen för Prospektet.

Ägarstruktur

I tabellen nedan framgår Bolagets aktieägare vars innehav motsvarar minst fem procent av aktierna och rösterna i Annexin per den 31 mars 2024, med därefter kända förändringar. Bolaget har ett aktieslag och det föreligger således inga skillnader i aktiernas rösträtt.

Aktieägare	Antal aktier	Andel, %
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
Övriga aktieägare	115 248 727	33,3
Totalt	346 583 688	100

Aktieägaravtal

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

Aktier och aktiekapital

Enligt Annexins registrerade bolagsordning från den 24 november 2023 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. Per den 1 januari 2023 uppgick Bolagets aktiekapital till 2 556 945,721636 SEK, fördelat på 154 497 964 aktier. Per den 31 december 2023 uppgick Bolagets aktiekapital till 5 735 969,945988 SEK, fördelat på 346 583 688 aktier. Per dagen för Prospektet uppgår Bolagets aktiekapital till 5 735 969,945988 SEK, fördelat på 346 583 688 aktier. Varje aktie har ett kvotvärde om cirka 0,016550 SEK.

Teckningsoptioner, konvertibler m.m.

Utöver nedanstående incitamentsprogram har Annexin, per dagen för detta Prospekt, inga andra utstående teckningsoptioner, konvertibler eller andra aktierelaterade finansiella instrument eller program utgivna.

Incitamentsprogram serie 2022/2025

Vid årsstämman i Annexin den 24 maj 2022 beslutades om en riktad nyemission av högst 1 700 000 teckningsoptioner av serie 2022/2025 med avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt. Skälet till avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt var att Bolaget önskar främja Bolagets långsiktiga intressen genom att bereda personer i Bolagets ledningsgrupp och övriga nyckelpersoner ett väl övervägt incitamentsprogram, som ger dem möjlighet att ta del av en positiv värdeutveckling i Bolaget. Teckningsoptionerna emitterades vederlagsfritt och rätten att teckna teckningsoptionerna tillkom Bolagets helägda dotterbolag Annexin Incentive AB med rätt och skyldighet för Annexin Incentive AB att erbjuda personer i Bolagets ledningsgrupp och övriga nyckelpersoner att mot vederlag förvärva teckningsoptionerna till en kurs motsvarande ett beräknat marknadsvärde för teckningsoptionerna med tillämpning av Black & Scholes optionsvärderingsmodell. Under programmet har totalt 950 000 teckningsoptioner överlåtits till Bolagets ledningsgrupp och övriga nyckelpersoner.

Teckningsoptionsprogrammet har omräknats efter den företrädesemission som slutfördes i december 2023, varpå varje teckningsoption berättigar till teckning av 1,32 ny aktie i Annexin under perioden 6 juni 2025 till och med den 6 december 2025. Teckningskursen för aktie vid utnyttjande av teckningsoption utgörs av 160 procent av den genomsnittliga volymviktade betalkursen för Bolagets aktie på First North under perioden 16 maj 2022 till och med 30 maj 2022, dock ej under aktiens aktuella kvotvärde, vilket efter den genomförda omräkningen med anledning av den företrädesemission som slutfördes i december 2023 innebär en teckningskurs om 0,80 SEK. Vid full nyteckning med stöd av samtliga teckningsoptioner av serie 2022/2025 som överlåtits under programmet kan, med anledning av omräkningen enligt ovan, totalt 1 254 000 nya aktier ges ut vilket motsvarar en utspädning om cirka 0,4 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget per dagen för Prospektet utan beaktande av eventuell omräkning av teckningskurs och antal teckningsoptioner som Företrädesemissionen kan föranleda enligt villkoren för teckningsoptionerna.

Väsentliga avtal

Annexin har inte under en period av ett år omedelbart före dagen för offentliggörandet av detta Prospekt ingått något avtal som ligger utanför Bolagets ordinarie verksamhet och som är av väsentlig betydelse för Bolaget.

Rättsliga förfaranden och skiljeförfaranden

Annexin har inte varit part i några myndighetsförfaranden, rättsliga förfaranden eller skiljeförfaranden (inklusive ännu icke avgjorda ärenden eller sådana ärenden som Annexin är medvetet om kan uppkomma) under de senaste tolv månaderna, som nyligen har haft eller skulle kunna få betydande effekter på Annexins finansiella ställning eller lönsamhet.

Närståendetransaktioner

Nedan följer en redogörelse för de väsentliga transaktioner med närstående som har genomförts under den period som omfattas av den historiska finansiella informationen, det vill säga från den 1 januari 2022 till datumet för Prospektet. Förutom vad som nämns nedan har inga transaktioner med närstående som är väsentliga för Bolaget ägt rum under ovan nämnda period. Transaktioner med närstående har genomförts på marknadsmässiga villkor.

Låneavtal maj och juni 2023

Annexin ingick i maj respektive juni 2023 låneavtal med de fyra största ägarna av Bolaget för att erhålla delfinansiering för det fortsatta genomförandet av Annexins pågående fas 2-studie i retinal venocklusion (RVO) samt verksamhet inom cancerområdet. Lånen i maj uppgick till totalt 10 MSEK och lånet i juni uppgick till totalt 5 MSEK, sammanlagt till totalt 15 MSEK. Lånen löpte med 10 procent ränta per år och förföll till betalning den 29 februari 2024. Lånebeloppet återbetalades i samband med Företrädesemissionen som slutfördes i december 2023 genom kvittning av emissionslikvid. Upplupen ränta kvittades mot aktier i den riktade emissionen som slutfördes i december 2023.

Låneavtal februari 2024

Annexin ingick i februari 2024 ett avtal med en låneram om 15 MSEK med de fyra största ägarna av Bolaget för att erhålla delfinansiering för det fortsatta genomförandet av Annexins pågående fas 2-studie i retinal venocklusion (RVO) samt verksamhet inom cancerområdet, Bryggglånefaciliteten. Per dagen för Prospektets godkännande har 5 MSEK avropats. Enligt villkoren för Bryggglånefaciliteten kan Bolaget, förutsatt att Bolaget finner det lämpligt och det kan ske utan skada för Bolaget eller dess borgenärer, medge att långivarna har rätt att kvitta fordran mot nya aktier i framtida nyemission. Lånen löper med 10 procent ränta per år och förfaller till betalning den 30 september 2024. Lånebeloppet inklusive upplupen ränta avses att återbetalas i samband med Företrädesemissionen genom kvittning av emissionslikvid.

Konsultavtal - managementkonsulttjänster

Annexin har i juni 2020 ingått ett konsultavtal med M von Euler Consulting AB, ett av Mikael von Euler helägt bolag. Vid tidpunkten för avtalets ingående var Mikael von Euler inte styrelseledamot i Bolaget, men valdes in i Bolagets styrelse vid årsstämman 2023. Enligt avtalet ska M von Euler Consulting AB tillhandahålla rådgivning rörande läkemedelsutveckling inom onkologi. Avtalet löper tills vidare med en ömsesidig rätt att säga upp avtalet med iakttagande av avtalad uppsägningstid. Någon ersättning har inte utgått under 2023 eller hittills under 2024.

Intressen och intressekonflikter

Det föreligger utöver vad som annars framgår av Prospektet inte några intressekonflikter mellan de skyldigheter som styrelseledamöterna eller den verkställande direktören och övriga ledande befattningshavare har gentemot Bolaget och deras privata intressen och/eller andra uppdrag (dock har flera styrelseledamöter och ledande befattningshavare vissa finansiella intressen i Annexin till följd av deras direkta eller indirekta innehav av aktier och teckningsoptioner i Bolaget). Ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna har valts eller utsetts till följd av en särskild överenskommelse med större aktieägare, kunder, leverantörer eller andra parter.

13 TILLGÄNGLIGA DOKUMENT

Annexins bolagsordning och aktuellt registreringsbevis (vilket utgör en uppdaterad stiftelseurkund) finns tillgänglig i elektronisk form på Annexins hemsida www.annexinpharma.se. Kopior hålls tillgängliga på Annexins huvudkontor, Kammakargatan 48, 111 60 Stockholm, under Prospektets giltighetstid (ordinarie kontorstid).

*****Sidan har avsiktigen lämnats blank*****