

Annexin Pharmaceuticals AB (publ)
Delårsrapport för perioden
1 januari – 31 mars 2017

Empowering the body to fight vascular diseases

Delårsrapport för perioden 1 januari – 31 mars 2017

Annexin Pharmaceuticals AB (publ), 556960-9539

Q1 1 januari – 31 mars

- Periodens resultat uppgick till -7 444 TSEK (-625)
- Resultat per aktie uppgick till -2,59 kr (-9,86)
- Eget kapital per aktie uppgick till 8,16 kr (12,05)
- Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -8 933 TSEK (-1 276)

Väsentliga händelser under perioden

- Bolagsstämman den 17 februari beslutade bland annat om att ge styrelsen bemyndigande om nyemission enligt förslaget, ändring av bolagsordning angående antalet aktier, uppdelning av aktier s.k. split samt fastställde principer för valberedning.
- 26 mars avslutade bolaget en nyemission om 3 030 300 aktier till ett värde av 50 miljoner kronor. Efter emissionen uppgår antalet aktier i bolaget till 5 900 544 stycken med ett kvotvärde om 1 krona, aktiekapitalet uppgick således till 5 900 544 kronor.

Väsentliga händelser efter periodens utgång

- Bolaget meddelade den 5 april att ett patent avseende metoder för förebyggande eller behandling av återförträngning av blodkärl, restenos, godkänts i Europa.
- Bolagets aktie och teckningsoption noterades den 19 april på First North under beteckningarna ANNX resp ANNXT0.

Perioden i korthet

	2017 jan-mars	2016 jan-mars
(TSEK)		
Rörelseresultatet	-7 424	-614
Resultat efter finansiella poster	-7 444	-625
Periodens resultat	-7 444	-625
Resultat per aktie (kr)	-2,59	-9,86

VD ordet

Empowering the body to fight vascular diseases

Läkemedelskandidat med potential att bli "First-in-Class"

Ett nytt och spännande bioteknikbolag med ett unikt koncept i utveckling siktar på att hjälpa miljontals människor i alla åldrar som lider av svåra och svårbehandlade hjärt- och kärlsjukdomar världen över.

Som VD är det speciellt glädjande att få hälsa alla nya och gamla investerare varmt välkomna till Annexin Pharmaceuticals AB.

Första handelsdag på First North var den 19 april, vilket var en milstolpe för oss för att kunna fortsätta utvecklingen av vår läkemedelskandidat ANXV.

Det är glädjande att utvecklingen i bolaget fortsätter i positiv riktning. Vi har pågående säkerhetsstudier som planeras att avslutas under sommaren. Produktion av läkemedelskandidaten ANXV enligt GMP-krav planeras att genomföras nu under maj månad samt att arbetet med förberedelser för klinisk fas I studien har intensifierats, inför start under fjärde kvartalet.

Annexin Pharmaceuticals är verksam inom terapiområdet hjärt- och kärlsjukdomar, där det i dag trots framsteg fortfarande saknas effektiv medicinsk behandling för vissa patientgrupper och där det finns en mycket stor marknadspotential.

Vår biologiska läkemedelskandidat ANXV, bygger på det kroppsegna försvarsproteinet Annexin A5. Vår kandidat är främst avsedd att akut behandla patienter med hjärt- och kärlsjukdomar där skador och inflammation i blodkärl spelar en avgörande roll. Annexin A5 uppvisar ovanliga egenskaper som till exempel sin förmåga att leta upp skadade celler på millisekunder och reparerar skadan i våra blodkärl och på längre sikt är den anti-inflammatorisk.

Så vitt vi känner till finns det i dagsläget inga läkemedel som förebygger eller reparerar skador i blodkärlen på samma sätt som Annexin A5. Vi bedömer att läkemedelskandidaten ANXV har potential att bli First-in-Class (produkt med nya unika verkningsmekanismer som är den första i sitt slag på marknaden) för flera patientgrupper med kärlsjukdomar där det finns stora icke tillgodosedda medicinska behandlingsbehov och även sk. "Blockbuster".

Vi har under flera år byggt en mycket omfattande och bred patentportfölj som täcker indikationer, det vill säga behandlingar av olika typer av hjärt- och kärlsjukdomar. Vi har även investerat mycket tid och kapital för att kunna etablera en produktionsprocess av Annexin A5 och är idag såvitt vi känner till det enda bolaget i världen som har en etablerad och optimerad produktionsprocess för produktion av Annexin A5 i stor skala, vilket krävs för att gå in i säkerhetsstudier och kliniska studier med vår läkemedelskandidat ANXV. Vi har även ansökt om patent för produktionsprocessen. Att producera ett biologiskt läkemedel är inte bara tids- och kostnadskrävande utan det är också mycket



svårt att finna ut hur man skall göra det i stor skala. Med detta sammantaget är vår bedömning att Annexin Pharmaceuticals idag är världsledande på Annexin A5-fältet, både vad gäller kunskap i området och utveckling av Annexin A5 för behandling av olika hjärt- och kärlsjukdomar.

Inom läkemedelsforskningen är intresset för Annexin A5 mycket stort och här står Annexin Pharmaceuticals väl positionerat. Det finns både sammantaget 20 prekliniska studier utförda av Bolaget men också av andra forskare som visar på Annexin A5:s anmärkningsvärda förmåga att repara skadade och inflammerade kärl. Dessa påvisade övertygande prekliniska data styrker vår tes och indikerar att det finns goda skäl för oss att förvänta positiva kliniska data när vi väl går in i människa.

Annexin A5 används ännu inte för behandling av någon sjukdom. Eftersom Annexin A5 har en särskild förmåga att söka sig till skadade celler och binda sig på dess yta används denna egenskap redan hos patienter för radiologisk avbildning av just skadade och döende celler i blodkärl och hjärta och i samband med cancerbehandling. Med hjälp av radioaktivt märkt Annexin A5 genomfördes studier i Europa och USA på cirka 300 patienter, utan biverkningar. Det Annexin A5 som används för diagnostik, är märkt och mängden av protein som injicerades hos patienter väldigt liten och uppnår inte de doser som förväntas visa terapeutisk effekt. Ett annat område där läkemedelsindustrin hoppas kunna nyttja Annexin A5:s förmåga att vara målsökande protein är att använda det som verktyg att leverera läkemedel till skadade celler, så kallad drug delivery.

Biologiska särpräglade läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar anses generera en starkare tillväxt än branschen som helhet, vilket givetvis gör vår forskning än mer aktuell. Vi avser att ansöka om särpräglade läkemedelsstatus (*Orphan Drug Designation*) för CRVO eller SCD i USA och EU 2017/2018. Det innebär kortare utvecklingstid och lägre utvecklingskostnader fram till effektdata i patienter jämfört

med traditionell läkemedelsutveckling fram till marknadsgodkännande.

Våra säkerhetsstudier och fas I är planerad och designad att supportera både Central retinal venoklusion (CRVO), Sicklecellanemi (SCD), Akut koronart syndrom (ACS) och Perifer artärsjukdom (PAOD) och ebola, det vill säga när vi kommer fram till fas IIa har vi möjlighet att välja bland flera olika indikationer. Det ger en betydligt större handlingsfrihet för större aktörer att till exempel licensiera enskilda terapiområden, såsom ACS, området som bedöms ha den största marknadspotentialen men är också mest kapital- och tidskrävande för att genomföra kliniska studier. Denna strategi siktar framförallt på att öka möjligheten för framtida partners eller andra intressenter att kunna genomföra flera effektstudier för att utvidga godkända indikationer, s.k. *label expansion*.

Vår strategi är att riskminimera projektet så långt det går och därför bygger vår affärsmodell att på det mest tids- och

kostnadseffektiva sätt påvisa effektdata i patient i fas Ib eller fas IIa på en säsjukdom, då det är regulatoriskt fördelaktigt och därefter ingå partnerskap, utlicensiering eller försäljning. Vi har redan idag ett påvisat intresse från flera aktörer i branschen. Vi förväntar oss ett ökat intresse från läkemedelsbolag (*Big och Mid Pharma*) för vårt projekt så snart som vi kan påvisa effektdata då marknadspotentialen för detta terapiområde, hjärt- och kärlsjukdomar är mycket stor. Läkemedelsbolag letar ständigt efter intressanta projekt för att fylla på sin pipeline och skapa tillväxt.

Detta sammantaget gör mig övertygad att vi inte bara är på rätt spår med vår forskning och utveckling, utan att vi även har en stark position som det ledande Annexin A5-bolaget i världen, där vi någon gång i framtiden kan ha ett läkemedel på marknaden som förhoppningsvis kan hjälpa och rädda miljontals människor världen över.

Annette Colin Lövgren - VD
 Annexin Pharmaceuticals AB (publ)

Om bolaget

Annexin Pharmaceuticals AB (publ) är ett världsledande bioteknikföretag inom Annexin A5-området, för behandling av olika hjärt- och kärlsjukdomar, som i dag är den vanligaste dödsorsaken.

Bolagets biologiska läkemedelskandidat ANXV – ett humant rekombinant protein, Annexin A5 – är främst avsedd för akut behandling av patienter med hjärt- och kärlsjukdomar med skador och **inflammation** i blodkärlen. Bolaget har en omfattande patentportfölj för behandling av sjukdomar som uppstår på grund av skador och inflammation i blodkärlen. Annexin Pharmaceuticals har etablerat och optimerat en cell-linje för storskalig tillverkning av Annexin A5. Produktionsprocessen är patentansökt.

ANXV har en förmåga att skydda och reparera blodkärlen samt motverka inflammationen. Därmed förväntas ANXV att minska lidande och förhoppningsvis dödlighet för flera patientgrupper med både sällsynta kärlsjukdomar och stora folksjukdomar som hjärtinfarkt.

ANXV har potential att bli *First-In-Class* (produkt med nya unika verkningsmekanismer som är den första i sitt slag på marknaden) för flera patientgrupper där det finns stora icke tillgodosedda medicinska behandlingsbehov. Ansökningsgrundande säkerhetsstudier pågår med ANXV, och bolaget planerar att påbörja klinisk fas I-studie under fjärde kvartalet 2017.



Verksamheten

Bolaget genomför just nu säkerhetsstudier och planerar påbörja den kliniska fas I studien under fjärde kvartalet 2017.

Inför kliniska fas I med ANXV genomförs, i enlighet med gällande internationella riktlinjer, omfattande säkerhetsstudier i två djurslag. Ett välrenommerat kontraktslaboratorium Accelera Srl. genomför dessa studier och en tidsplan har utarbetats för att möta behovet av dokumentation i god tid inför den planerade kliniska studien. Dokumentationen kan dock, i ett senare skede, behöva kompletteras med studier i djur som undersöker eventuella effekter på fertilitet och fosterutveckling. Säkerhetsstudierna påbörjades i december 2016. Säkerhetsstudierna är designade så att de förväntas att supportera fas I och fas II på följande indikationer: akut Central retinal venocclusion (CRVO), Sicklecellanemi (SCD), Akut koronart syndrom (ACS) och Perifer artärsjukdom (PAOD) och blödarfeber.

Bolagets läkemedelskandidat ANXV

Bolaget utvecklar den biologiska läkemedelskandidaten ANXV som är ett rekombinant humant protein, Annexin A5. ANXV utvecklas främst avsedd för akut intravenös behandling på sjukhus. Läkemedelskandidaten har påvisat bra stabilitet i form av långvarig hållbarhet.

Annexin A5 är ett uråldrigt protein som har till uppgift att skydda och reparera celler.



Struktur av Annexin A5, från Protein Data Bank (PDB: 1AVR), NGL.

Våra blodkärl har i sitt innersta ett mycket viktigt cellager, detta cellager kallas endotelet och består av endotelceller. En vuxen människa har upp till två trillioner endotelceller. Dessa endotelceller utgör gränssiktet mellan blodet och resten av blodkärlsväggen och utsätts för skadliga ämnen genom hela livet, till exempel härska fetter, mikroorganismer och stress. Skador på endotelet bidrar bland annat till sjukdomar som hjärtinfarkt, stroke, perifer artärsjukdom i benen och mer sällsynta tillstånd som CRVO eller SCD.

Kroppen har en naturlig förmåga att skydda sig mot sådana skador och reparera blodkärlen. Där är proteinet Annexin A5 av största betydelse. Proteinets Annexin A5 anses vara en urgammal del av en försvarsmekanism mot olika skador i våra celler. Strukturen av annexiner har inte ändrats något väsentligt på åtminstone 1 200 miljoner år vilket är intressant med tanke på att livet i form av den sortens celler anses ha uppstått för 1 500 miljoner år sedan. Annexin A5 finns i alla celler men i större mängd i endotelet i våra

blodkärl och hjärtat. Studier visar att cellernas minskade förmåga att producera Annexin A5 eller att mängden protein inte räcker till för att reparera den uppkomna skadan är direkt kopplad till både åldrande och sjukdomar.

Försvarsproteinets Annexin A5 verkar på flera nivåer

2004 upptäckte Professor Johan Frostegård och Dr. Anna Frostegård vid Karolinska Institutet att Annexin A5 hade betydelse för kärlsjukdomar såsom hjärtinfarkt och stroke. Deras och andras forskning har sedan dess visat att proteinet verkar både omedelbart och mera långsiktigt på flera nivåer.

Annexin A5 uppvisar flera anmärkningsvärda behandlingsmekanismer. Det har en förmåga att hitta skadade och döende celler mycket snabbt genom de specifika molekyllära mönster på cellytan som uppstår vid skador och sjukdomstillstånd, till exempel fosfatidylserin (PS). Flera *in vitro*- och *in vivo*-studier i sjukdomsmodeller och hjärtsjukpatienter visar att när Annexin A5 injiceras finner det skadade cellytor genast och bygger en sköld på cellytan inom några sekunder och förblir bundet under några timmar. Obundet Annexin A5 utsöndras av till största delen av njurarna.

Förutom att Annexin A5 omedelbart hittar skadade celler och bygger en sköld på cellytan återsluter det även det skadade cellmembranet och lugnar ner ett överaktivt immunförsvar inne i blodkärlen vilket leder till en anti-inflammatorisk effekt. Därigenom har Annexin A5 en tvåstegseffekt: först omedelbart reparerande och därefter långsiktigt anti-inflammatorisk på skadade celler, speciellt i våra blodkärl och hjärtat.

Proteinets uppvisar ovanliga egenskaper som till exempel sin förmåga att leta upp skadade cellytor vilket lett till benämningar som "blodhund", "missil", samt "plåster" eller "sköld". Annexin A5 har testats avseende säkerhet och effekter i ett stort antal sjukdomsmodeller både *in vitro* och *in vivo*, där flera studier genomfördes av ledande forskare oberoende av Bolaget. Studier har visat att en låg halt av Annexin A5 är direkt kopplat till ökad risk för tidig hjärtinfarkt före 45 års ålder eller otillräcklig mängd i pågående sicklecellkris vid SCD.

ANXV är avsett att tillföras intravenöst till patienter med akuta skador i blodkärl där man kan förvänta minskad försvarsförmåga och där kroppseget Annexin A5 inte räcker till på grund av att cellerna blivit uttömda och inte hinner producera tillräcklig mängd Annexin A5 för den uppkomna skadan. Därigenom skulle man kunna förbättra kroppens egen förmåga att skydda och reparera blodkärlen och därmed minska lidande och förhoppningsvis dödlighet för flera patientgrupper med både sällsynta kärlsjukdomar och stora folksjukdomar som hjärtinfarkt.

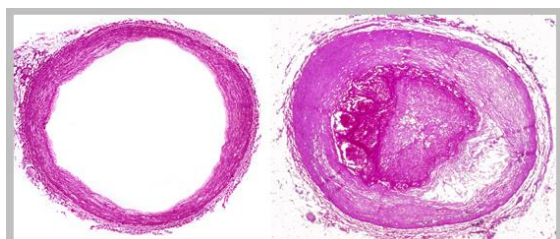
Såvitt Bolaget känner till finns det i dagsläget inga läkemedel som förebygger eller reparerar skador i blodkärlen på samma sätt som Annexin A5. Annexin bedömer att ANXV har potential att bli *First-in-Class* för flera patientgrupper med kärlsjukdomar där det finns stora icke tillgodosedda medicinska behandlingsbehov.

Sjukdomar i fokus

Bolaget bedömer att ANXV har potential att bli ett så kallat *First-in-Class*-läkemedel för flera hjärt- och kärlsjukdomar. Bolaget planerar att testa ANXV i klinisk fas IIa-effektstudie (*Proof-of-Concept*) i patienter och har definierat två sällsynta sjukdomar där det finns stark vetenskaplig bakgrund som tyder på att kunna förvänta en positiv effekt på patienter. De sjukdomar som är i fokus är central retinal venocklusion och sicklecellanemi. I övrigt forskar Bolaget på ANXV:s effekt vid behandling av andra blodkärlssjukdomar, där mindre kärl är påverkade samt virussjukdomar - så kallade blödarfebrar - där hela kärlsystemet är påverkat.

Hjärt- och kärlsjukdomar

Hjärt- och kärlsjukdomar är ett samlingsbegrepp som rör de sjukdomar som drabbar hjärtat och/eller blodkärl, de medelstora kärlen, och är den vanligaste dödsorsaken i Sverige och i de flesta industrialiserade länder. Vanliga exempel är hjärtinfarkt eller stroke. Dessa sjukdomar orsakas ofta av åderförkalkning. Befintliga behandlingar omfattar livsstilsförändringar, blodtryckssänkande läkemedel, acetylsalicylsyra och kolesterolsänkande läkemedel. Kirurgi kan användas för att öppna, reparera eller byta ut skadade blodkärl.



Förändringar i blodkärl (åderförkalkning) som leder till hjärt- och kärlsjukdomar

Akut koronart syndrom - patienter med NON STEMI hjärtinfarkt (Acute Coronary Syndrome, ACS)

Det finns fortfarande ett stort behov av ett läkemedel som kan lindra eller förhindra hjärtinfarkt. Inflammation i blodkärl i samband med

åderförkalkning kan uppstå på flera ställen i kroppen och vid dessa sjukdomstillstånd finns det ingen anti-inflammatorisk medicinsk behandling. Flera studier pekar på att Annexin A5 binder till och stabiliserar områden med åderförkalkning som är på väg att brista och därför kan förväntas att begränsa skadorna på hjärtmuskeln vid hjärtinfarkt.



Perifer artärsjukdom (Peripheral Arterial Occlusive Disease, PAOD)

PAOD är vanligt förekommande hos äldre personer och innebär att patienten har förträngda blodkärl främst underbenen. De vanligaste symptomen i tidiga stadier av sjukdomen är smärta eller kramper i vadmuskeln i benet som uppstår vid motion, vilket kan leda till outhärdlig

smärta som avtar när man vilar. Allvarigare smärta inträffar när artäröklusion är så kritisk att det inte finns tillräckligt med blod och syretillförseln till de nedre extremiteterna även vid vila. Här finns det risk för amputation. Det finns idag få mediciner med någon effekt för att behandla sjukdomen och inga som hämmar inflammationen även om till exempel statiner ofta används.



Annexin A5 har visat önskvärd effekt i flera *in vitro* och *in vivo*-modeller som kan anses vara relevant för PAOD.

Sällsynta sjukdomar

Central retinal venocklusion (Central Retinal Vein Occlusion, CRVO)

Central retinal venocklusion är en kärlsjukdom i ögat där blodflödet i ögats ven blockeras. Detta kan leda till akut eller progressivt tilltagande blindhet och kan drabba vem som helst, vanligtvis personer över 50 år, utan påvisbar orsak. CRVO är inte orsakad av en riktig blodpropp som kan behandlas med antikoagulant läkemedel. Det finns ett stort, icke tillgodosett, medicinskt behov för den grupp av patienter som drabbas av akut CRVO. Annexin A5 har visat sig bryta en sådan blockering under *ex vivo*-försök med blodceller från patienter med CRVO.



Sicklecellanemi (Sickle Cell Disease, SCD)

SCD är en ärftlig sjukdom som drabbar de röda blodkropparna, vilket i sin tur resulterar i försämrad blodförsörjning, organskador och för tidig död. Sicklecellpatienter råkar regelbundet ut för smärtsamma sicklecellkriser som uppstår när sickleceller blockerar blodkärl i olika delar av kroppen. Sådana kriser kräver intensivvård med smärtlindring. I dagsläget finns ingen behandling som kan förhindra eller bryta dessa attacker. Annexin A5 har visat sig kunna bryta den pågående sicklecellkrisen i djurmodell av sjukdomen. Om ANXV visar effekt på SCD-patienter vid sicklecellkris, skulle det fylla ett stort medicinskt behov.



Blödarfebrar

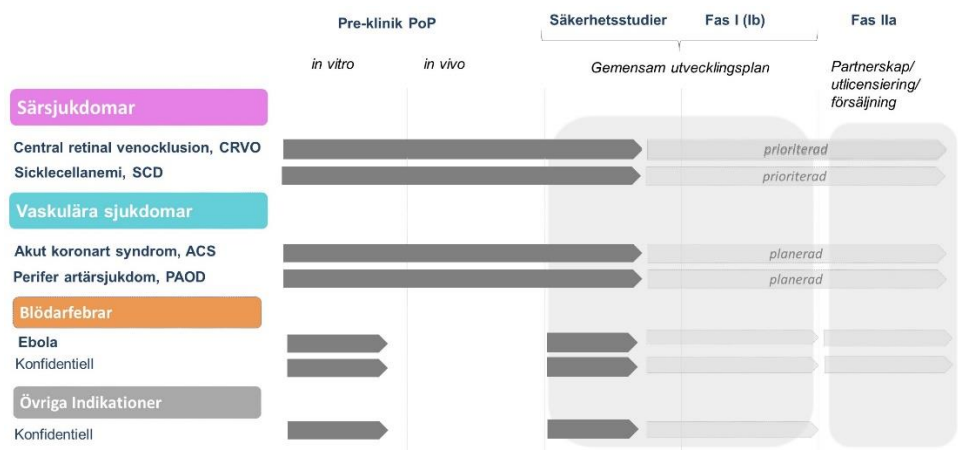
Många blödarfebrar orsakade av virus, som till exempel ebola, drabbar hela kärlsystemet och har en hög dödlighet. Detta beror delvis på att viruset framkallar en kraftig inflammation som förstör blodkärlens väggar. Efter en till två veckor efter sjukdomens utbrott kan kroppen hamna i chock och riskerar att dö. En svårkontrollerad spridning i stadsmiljöer (av till exempel ebola) utgör ett hot mot samhällen såväl i Afrika som i övriga delar av den industrialiserade världen. Annexin A5 har visat lovande egenskaper i *in vitro*-experiment med ebolavirus. Annexins forskningsprojekt inriktas på att samtidigt attackera virusens spridning och förbättra patientens eget försvar (endotel-, koagulations- och immunologibaserat) för att minska lidande och dödlighet.



Utvecklingsprogrammet

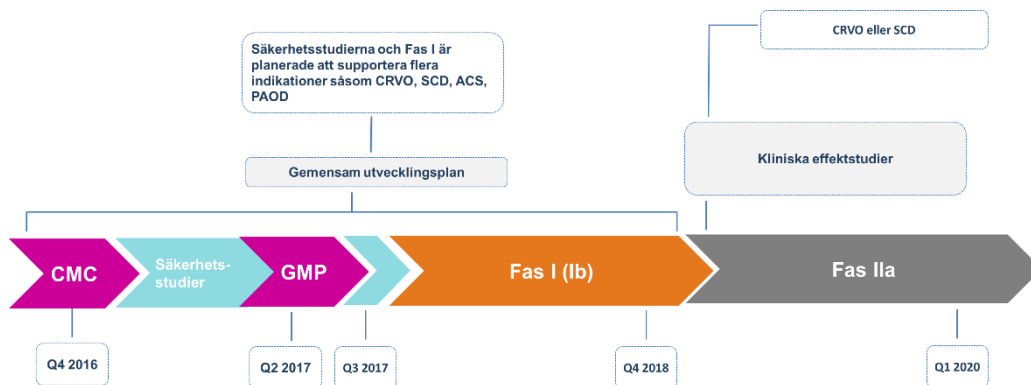
Bolaget genomför nu säkerhetsstudier med mål att denna skall stödja flera potentiella indikationer, både Central retinal venokklusion, Sicklecellanemi så väl som Akut koronart syndrom, Perifer artärsjukdom, ebola och övriga indikationer. Fas I är

planerad att starta under fjärde kvartalet 2017. Bolaget planerar att göra fas IIa på en så kallad säsrsjukdom då det är mest tids- och kostnadseffektivt då de regulatoriska kraven är lägre. Fas II a förväntas påbörjas under 2019.



I december 2016 producerades läkemedelskandidaten ANXV för att användas till säkerhetsstudier. Säkerhetsstudierna är planerade att pågå fram till sommaren 2017. I maj är start av produktion av läkemedelskandidaten ANXV enligt GMP-krav planerad att påbörjas

till den kliniska fas I studien som är planerad att påbörjas under fjärde kvartalet 2017. Nedan bild illustrerar tidplan då var och en aktivitet har avslutats eller är planerad att avslutas.



Potentiell marknad för ANXV

Hjärt- och kärlsjukdomar

Akut koronart syndrom – patienter med NON STEMI hjärtinfarkt (ACS)

Cirka 70 % av patienter med hjärtinfarkt har non-STEMI (utan så kallade ST-höjningar på EKG). I hela världen får årligen mer än 4 miljoner människor non-STEMI hjärtinfarkt.

En nyutkommen rapport av Centre for Economic and Business Research redovisar kostnadsberäkningar avseende europeisk ekonomi till följd av hjärt- och kärlsjukdom (CVD). Denna rapport prognostiserar att hjärt- och kärlsjukdomar kommer att orsaka över 1,1 miljoner dödsfall i sex europeiska länder i Väst Europa fram till 2020 och kosta över € 122 miljarder (cirka 1,2 miljarder SEK) fram till 2020. Utan någon ny behandling kommer exempelvis Storbritanniens sjukvårdssystem att få se kostnadsökningar på 22 %, till 18,3 miljarder engelska pund (cirka 205 miljarder SEK) fram till 2020.

Den nu gällande standardsjukvården är inte optimal för alla patienter med akut kranskärlssjukdom. Det finns en signifikant risk att non-STEMI-patienter får en fullt utvecklad hjärtinfarkt. Effektiv behandling med ANXV förväntas enligt Bolaget förbättra behandlingsresultatet efter den första sjukhusvistelsen och reducera risken för ny infarkt (reinfarkt) vilken normalt är hög vid non-STEMI (15–25 %) efter utskrivning, samt förväntas minska risken för långtidsmortalitet (tvåårmortaliteten är 30 %).

Befintliga behandlingar omfattar livsstilsförändringar, blodtryckssänkande läkemedel, acetylsalicylsyra och kolesterolsänkande läkemedel. Kirurgi kan användas för att öppna, laga eller byta ut skadade blodkärl. Det finns fortfarande ett stort behov av ett läkemedel som kan lindra eller förhindra hjärtinfarkt. Inflammation i blodkärl i samband med åderförkalkning kan uppstå på flera ställen i kroppen och vid dessa sjukdomstillstånd finns det ingen antiinflammatorisk medicinsk behandling. Marknadspotentialen för ett effektivt läkemedel för ACS bedöms till över \$ 10 miljarder (cirka 90 miljarder SEK) per år bara i USA.

Perifer artärsjukdom (PAOD)

I USA bedöms cirka 2 miljoner människor lida av PAOD, en siffra som förväntas öka till 3 – 3,5 miljoner till år 2020. I EU finns omkring 3 miljoner människor som lider av PAOD, vilka förväntas öka till 4 miljoner till år 2030. Idag finns det inget specifikt läkemedel med god effekt, dock används kirurgiska ingrepp för vissa patienter. Marknadspotentialen för ett effektivt läkemedel i USA bedöms till över \$ 1 miljard (cirka 9 miljarder SEK) per år.

Sällsynta kärlsjukdomar

Central retinal venocklusion (CRVO)

CRVO är en sällsynt sjukdom (*Orphan Disease*) och drabbar över 16 miljoner människor spritt världen över, med cirka 100 000 CRVO-patienter i USA, vilken räknas som den viktigaste marknaden och därefter Europa med 140 000 patienter. I dagsläget finns det inga behandlingar som påverkar orsaken till CRVO, nämligen tilltäppning i venen i näthinnan. Kostnader för en anti-VEGF-injektion uppgår till cirka SEK 9 000. Dessa behandlingar har ökat chanser till synförbättring. Dock har den ingen positiv effekt i det akuta läget. Marknaden är beräknad att öka med 16 – 18 % per år. Bolagets bedömning är att marknadspotentialen uppgår till cirka \$ 0,7 miljarder (cirka 6 miljarder SEK) för USA och Europa per år.

Sicklecellanemi (SCD)

SCD är en sällsynt sjukdom (*Orphan Disease*) som drabbar 25 miljoner människor, 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. För denna sjukdom finns det idag inget läkemedel som kan avbryta attacken. Marknadspotentialen för ett effektivt läkemedel bedöms till över \$ 2 miljarder (cirka 18 miljarder SEK) per år i USA och EU.

Virussjukdomar

Blödarfebrar

Blödarfebrar orsakade av virus som ebola eller är en global utmaning som belyses av till exempel denguefebern snabba utbredning under de senaste årtionden (300 miljoner insjuknade och 50 000 döda per år). Många blödarfebrar har en skrämmande hög dödlighet med en svårkontrollerad spridning i stadsmiljöer (till exempel ebola) och utgör ett hot mot samhällen såväl i Afrika som i övriga delar av den industrialiserade världen. Detta är en väldigt speciell marknad och storleken svårbedömd då ebola är klassad som biologisk substans med högsta risken, riskklass 4 och potentiella köpare för

Kommentarer till rapporten

Siffror inom parantes anger utfall för motsvarande period föregående år. Om ej annat anges avses belopp i TSEK. Samtliga belopp som anges är korrekt avrundade vilket ibland leder till att vissa summeringar inte stämmer.

Resultat

Bolagets övriga rörelseintäkter för perioden uppgick till 213 TSEK (19) helt hänförligt till kursdifferenser. Administrations- omkostnaderna uppgick till -1 417 TSEK (-71), där ökningen främst är hänförligt till högre personalomkostnader. Forsknings- och utvecklingskostnaderna uppgick till -6 104 TSEK (-562), där ökningen är hänförlig till den säkerhetsstudie som bolaget genomför inklusive produktion av läkemedelskandidaten ANXV, samt personalkostnader. Övriga rörelseomkostnader uppgick till -116 (-) helt hänförligt till kursdifferenser. Rörelseresultatet uppgick till -7 424 TSEK (-614).

Summa finansiella poster uppgick till -20 TSEK (-11) och avser räntekostnader främst hänförliga till det lån om 917 TSEK (1 000) som bolaget har hos Almi. Rörelseresultatet efter finansiella poster uppgick till -7 444 TSEK (-625). Periodens resultat uppgick till -7 444 TSEK (-625). Det negativa resultatet jämfört med föregående år förklaras av ökade aktivitet i bolaget jämfört med samma period för föregående år. Resultat per aktie uppgick till -2,59 kr (-9,86), beräknat på det antal aktier som fanns registrerade hos bolagsverket vid periodens slut. Efter utspädning och inklusive de av bolagsverket per den 31 mars ej registrerade, men av bolaget utgivna aktier, uppgår resultat per aktie till -1,05 kr.

Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -8 933 TSEK (-1 276). Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 0 TSEK (0). Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till -62 TSEK (1 525) där likviden från den spridningsemission bolaget avslutade den 26 mars 2017, inte utbetalats till bolaget per den 31 mars och därmed inte reflekteras här. Periodens kassaflöde uppgick till -8 997 (249). Kassen uppgick per den 31 mars till 5 454 TSEK (1 030).

Finansiell ställning

Nettokassan uppgick per 31 mars till 4 537 TSEK (30). Soliditet uppgick till 74 % (22%). Bolagets egna kapital var vid periodens utgång 48 130 TSEK (764). Bolaget hade lån till Almi om 917 TSEK (1 000) varav 250 (83) var kortfristiga. Eget kapital per aktie var 8,16 kr (12,05), beräknat på totalt antal utgivna och ej registrerade aktier, totalt 5 900 544 aktier.

Investeringar

Då bolaget är i tidig utvecklingsfas är bedömningen att varken interna och externa utvecklingskostnader kan aktiveras utan kostnadsförs direkt i resultaträkningen. Inga andra investeringar är gjorda under perioden, ej heller under motsvarande period förra året. Avskrivningar uppgick till -19 TSEK (-19), i sin helhet hänförliga till immateriella anläggningstillgångar i form av patent.

Aktien

Annexin Pharmaceuticals AB (publ) aktie och teckningsoption noterades på Nasdaq First North, Stockholm den 19 april 2017 under namnet ANNXT01 respektive ANNXT01. Redeye är bolagets certified advisor.

Efter nyemissionen som slutfördes den 26 mars har Bolaget 5 900 544 utestående aktier. De nyemitterade aktierna var inte registrerade hos bolagsverket per den 31 mars. Aktiens kvotvärde uppgår till 1 krona. Totalt antal aktier vid fullt nyttjande av utgivna teckningsoptioner uppgår till 7 112 664 aktier.

Teckningsoptioner

Bolaget har i dagsläget 1 212 120 utestående teckningsoptioner vilka handlas på First North under beteckningen ANNXT01. Innehavare av teckningsoptioner äger rätt att, för varje teckningsoption, teckna en ny stamaktie till en teckningskurs som motsvarar 70 % av ett volymvägt genomsnitt av handelskursen för Bolagets aktier under perioden 20 november – 1 december 2017. Teckningskursen kan dock inte understiga 16,50 SEK/aktie eller överstiga 23 SEK/aktie. Teckning av aktier med stöd av teckningsoptioner kan äga rum under perioden 4 – 15 december 2017.

Om totalt antal teckningsoptioner nyttjas kommer antalet aktier efter teckning uppgå till 7 112 664 stycken och aktiekapitalet kommer uppgå till 7 112 664 kronor.

Aktieägare

Nedan visas en översikt över ägandet per den 31 mars 2017. Tabellen visar ägarbilden efter emissionen som avslutades den 26 mars inkl. de aktier som per den 31 mars inte var registrerade av bolagsverket.

	Antal aktier	Andel aktier och röster, %
Mikael Lönn	1 086 995	18,4%
LMK Venture Partners AB	348 895	5,9%
Dividend Sweden AB	342 790	5,8%
Frostskog AB	342 324	5,8%
LMK Forward AB	274 200	4,6%
Övriga	3 505 340	59,5%
Totalt antal aktier	5 900 544	100,0%

Anställda

Bolagets antal anställda var vid periodens utgång 3 (3). Utöver dessa använder bolaget 6 konsulter och andra exteran partners med expertkompetens inom respektive område.

Transaktioner med närstående

Inga närståendetransaktioner av betydelse har skett under året.

Väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer

Bolagets väsentliga uppskattningar och bedömningar finns beskrivna i årsredovisningen för år 2016 i not 2. Inga väsentliga förändringar har uppkommit därefter.

Revisionsgranskning

Rapporten har inte varit föremål för särskild granskning av Annexin Pharmaceuticals revisorer.

Redovisningsprinciper

Rapporten är upprättad i enlighet med BFNAR 2012:1 Årsredovisning och koncernredovisning, K3. Bolagets tillgångar och skulder uppställs till anskaffningsvärdet respektive nominellt värde om ej annat framgår.

Finansiell information i sammandrag

Resultaträkning

(TSEK)	2017 jan-mars	2016 jan-mars	2016 jan-dec
Övriga rörelseintäkter	213	19	900
Administrationskostnader	-1 417	-71	-1 474
Forsknings- och utvecklingskostnader	-6 104	-562	-9 240
Övriga rörelsekostnader	-116	-	-31
Rörelseresultat	-7 424	-614	-9 783
Övriga ränteintäkter och liknande intäkter	0	0	0
Räntekostnader och liknande kostnader	-20	-11	-47
Resultat efter finansiella poster	-7 444	-625	-9 830
Skatt	-	-	-
Periodens resultat	-7 444	-625	-9 830

Balansräkning

(TSEK)	2017-03-31	2016-03-31	2016-12-31
Anläggningstillgångar			
Immateriella anläggningstillgångar	1 358	1 433	1 377
Omsättningstillgångar			
Varulager	8 280	852	6 247
Kortfristiga fordringar			
Tecknat ej inbetalt kapital	50 000	-	-
Övriga fordringar	192	100	1 236
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	73	4	150
Summa kortfristiga fordringar	50 265	104	1 386
Kassa/Bank	5 454	1 030	14 450
Summa tillgångar	65 357	3 419	23 460
Eget kapital			
Aktiekapital	5 901	63	2 870
Överkursfond	66 788	8 609	29 818
Balanserad vinst eller förlust	-17 115	-2 254	-7 284
Årets resultat	-7 444	-5 654	-9 830
Totalt eget kapital	48 130	764	15 575
Långfristiga skulder			
Långfristiga räntebärande skulder	667	917	729
Övriga långfristiga skulder	-	1 400	-
Totala långfristiga skulder	667	2 317	729
Kortfristiga skulder			
Leverantörsreskontra	6 064	153	4 139
Kortfristig räntebärande skuld	250	83	250
Övrig kortfristiga skulder	0	0	57
Upplupna kostnader	10 246	102	2 711
Totala kortfristiga skulder	16 560	338	7 157
Summa eget kapital och skulder	65 357	3 419	23 460

Förändring i eget kapital i sammandrag

	Aktiekapital	Överkursfond	Balanserat- resultat	Årets resultat	Totalt eget kapital
IB värde 2016	61	7 086	-2 255	-5 029	-137
Nyemission	2	1 523			1 525
Disposition enligt bolagsstämmbeslut			-5 029	5 029	-
Årets resultat				-625	-625
UB värde 2016-03-31	63	8 609	-7 284	-625	763
IB värde 2017	2 870	29 818	-7 284	-9 830	15 575
Ej registrerad nyemission	3 030	46 970			50 000
Emissionsomkostnader		-10 000			-10 000
Disposition enligt bolagsstämmbeslut			-9 830	9 830	-
Årets resultat				-7 444	-7 444
UB värde 2017-03-31	5 900	66 788	-17 114	-7 444	48 130

Kassaflöde

(TSEK)	2017 jan-mars	2016 Jan-mars	2016 jan-dec
DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN			
Rörelseresultat	-7 424	-614	-9 783
Avskrivningar och ej kassamässig poster	19	19	575
	-7 405	-595	-9 208
Erlagd ränta	-20	-11	-47
Ökning/minskning varulager	-2 032	-	-5 395
Ökning/minskning övriga kortfristiga fordringar	-	-	-1 323
Ökning/minskning leverantörsskulder	1 120	-42	3 358
Ökning/minskning övriga kortfristiga rörelseskulder	-596	-628	2 665
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-8 933	-1 276	-9 950
INVESTERINGSVERKSAMHETEN			
Investeringar i immateriella anläggningstillgångar	-	-	-
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-	-	-
FINANSIERINGSVERKSAMHETEN			
Nyemission	-	1 525	27 031
Upptagna lån	-	-	-
Amortering av skuld	-63	-	-21
Emissionsomkostnader	-	-	-3 391
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	-63	1 525	23 619
Årets kassaflöde	-8 996	249	13 669
Likvida medel vid årets början	14 450	781	781
Likvida medel vid årets slut	5 454	1 030	14 450

Nyckeltal

	2017 jan-mars	2016 jan-mars	2016 jan-dec
Rörelsekostnader (TSEK)	-7 424	-633	-10 683
Rörelseresultat (TSEK)	-7 424	-614	-9 783
Resultat före skatt (TSEK)	-7 444	-625	-9 830
Immateriella tillgångar (TSEK)	1 358	1 433	1 377
Materiella tillgångar (TSEK)	-	-	-
Likvida medel (TSEK)	5 454	1 030	14 450
Eget kapital (TSEK)	48 130	764	15 575
Kortfristiga skulder (TSEK)	16 560	338	7 157
Långfristiga skulder (TSEK)	667	2 317	729
Totala tillgångar (TSEK)	65 357	3 419	23 460
Kassaflöde från den löpande verksamheten (TSEK)	- 8 933	-1 276	-9 950
Kassaflöde (TSEK)	-8 996	249	13 669
Utdelning (TSEK)	-	-	-
Medelantal anställda (st)	3	3	2

Definitioner

Rörelseresultat: Resultatet före finansnetto och skatt

Kassaflöde: Förändring av kassan under perioden

Medelantalet anställda: Snittet av anställda under perioden

Ordlista

Akut koronart syndrom (*Acute Coronary Syndrome, ACS*)

De kliniska symptom som orsakas av plötslig förändring i blodflödet i kranskärl på grund av blodproppsbildning, såsom vid hjärtinfarkt.

Annexin A5

Annexin kommer från grekiskan Annex och betyder hålla ihop. Annexin A5 är ett kroppseget protein "försvarsprotein" med flera unika egenskaper, tillhör Annexin-familjen av proteiner. Den skyddar och reparerar cellytan från olika typer av skador. Utöver det visar den på antiinflammatoriska effekter.

ANXV

Bolagets läkemedelskandidat som är ett humant rekombinant protein, Annexin A5.

Biologiskt läkemedel

Läkemedel som framställs med biotekniska metoder, t.ex. rekombinanta proteiner

Bioteknik

Användning av levande celler eller komponenter från celler för att framställa eller modifiera produkter som används inom exempelvis hälsovård.

Blödarfeber

Blödarfeber (Viral Hemorrhagic Fevers - VHF) är allvarliga virussjukdomar men sällsynta i Europa. Flertalet är sjukdomar till exempel ebola som kan överföras mellan djur och människa. Samtliga virus ger upphov till en febersjukdom med varierande inslag av blödning.

Central retinal venocklusion (*Central Retinal Vein Occlusion, CRVO*)

CRVO är en kärlsjukdom i ögat där blodflödet i ögats ven blockeras. Detta kan leda till akut eller progressivt tilltagande blindhet och kan drabba vem som helst, vanligtvis personer över 50 år, utan påvisbar orsak.

CMC

En förkortning av "Chemistry Manufacturing and Controls" vilket syftar på hur tillverkning av en läkemedelssubstans och produkt med alla analyser och kontroller som ingår går till med god kvalitet för att säkerställa en industriell produktion.

Djurmodell

En sjukdom eller skada framkallas i djur, för att efterlikna likvärdigt tillstånd eller sjukdom i människa, så att effekten av Bolagets läkemedelskandidat kan testas.

EMA

Den europeiska läkemedelsmyndigheten, European Medicines Agency.

Ex vivo

Vetenskapliga försök eller kliniska provningar i cell eller vävnadsprover (utanför kroppen). Detta i motsats till analyser och försök som görs i den levande kroppen (*in vivo*).

E. coli

Escherichia coli är en vanlig tarmbakterie hos människor och djur, varav de flesta är harmlösa, men några få varianter kan orsaka diarréersjukdomar. Vid läkemedelsutveckling förs DNA som kodar för ett speciellt protein (som Annexin A5) in i exempelvis en E. coli-cell. Cellen använder hela sitt maskineri och producerar det eftersökta proteinet (och kallas då rekombinant protein) som sedan renas fram och kan användas som läkemedel.

Fas (I, II och III)

De olika stadierna för studier av ett läkemedels effekt i människa. Se även "klinisk studie". Fas I undersöker säkerhet i friska människor, fas II

undersöker effekt i patienter med aktuell sjukdom och fas III är en större studie som verifierar tidigare uppnådda resultat. I utvecklingen av nya läkemedel där olika doser provas och säkerheten utvärderas hos patienter med aktuell sjukdom görs ofta en uppdelning av fas II i IIa och IIb. I fas IIa som är öppen, testas olika doser av läkemedlet utan jämförelse med placebo och med fokus på läkemedlets omsättning i kroppen och säkerhet. I fas IIb adderas sedan studier av effekten av vald dos(er) mot placebo, vilken således är "blindad". Ibland kan preliminära studier av potentiell terapeutisk fördel utföras i fas I som ett sekundärt mål (Fas Ib). Sådana studier utförs i allmänhet i senare faser, men kan vara lämpliga när läkemedelsaktivitet är lätt mätbar med en kort varaktighet av läkemedelsexponering på patienter i detta tidiga skede.

First-in-class

Produkt med nya och unika verkningsmekanismer är mest effektiva för viss sjukdomsbehandling och som är den första i sitt slag på marknaden.

GMP

Good Manufacturing Practice (god tillverkningssed) är regler framtagna av myndigheter och läkemedelsindustrin som beskriver hur läkemedelsindustrin ska tillverka mediciner så att patienten alltid kan vara säker på att de får rätt produkt och med hög kvalitet. Reglerna styr tillverkning, inklusive packning, av läkemedel, livsmedel och hälsokost.

Indikation

I medicinska sammanhang är det symptom, sjukdomstillstånd eller liknande som kräver behandling.

In vitro

Vetenskapliga försök i provrör.

In vivo

Vetenskapliga försök eller kliniska provningar i levande människor eller djur. Detta i motsats till analyser och försök som görs utanför den levande kroppen, till exempel i provrör.

Label expansion

Utvidgar användning till fler sjukdomsindikationer.

Läkemedelskandidat

En viss bestämd substans som utses under preklinisk fas. Läkemedelskandidaten är den substans som sedan provas i människa i kliniska studier som ännu inte har erhållit marknadsgodkännande.

Master cell bank

En cellbank är ett lager av celler med specifika genomet som är framtagna för användning vid tillverkning av ett specifikt läkemedel.

Non-STEMI hjärtinfarkt

En icke-ST-höjningsinfarkt (utan förändringar på EKG) som uppstår i de flesta fall på grund av en ruptur eller fissur i ett aterosklerotiskt plack i kranskärlen.

Orphan Disease

En ovanlig eller sällsynt sjukdom en så kallad Särssjukdom.

Orphan Drug Designation

En ovanlig sjukdom som kan ge en läkemedelskandidat särbehandling så kallad "Orphan Drug Designation" från myndigheter. Om ett bolag erhåller denna särbehandling innebär det att tiden för marknadsgodkännande förkortas och att Bolagets produkt ges marknadsexklusivitet på respektive marknad utöver befintliga patent (till exempel 7 år i USA och 10 år i Europa). Dessutom ger särbehandling status rätt till betydande stöd från de regulatoriska myndigheterna i förhållande till kliniska studier.

Perifer artärsjukdom (*Peripheral Arterial Occlusive Disease, PAOD*)

Perifer artärsjukdom är vanligt förekommande hos äldre personer och innebär att patienten har förträngda blodkärl (främst underbenen).

Pivotala

Ansökningsgrundande.

Preklinisk

Den del av läkemedelsutvecklingen som äger rum innan en läkemedelskandidat provas på människor.

Proof-of-Concept

Studie som demonstrerar effekt på patienter med aktuell sjukdom.

Rekombinant

DNA som kodar för ett speciellt protein (som Annexin A5) förs in i levande cell som till exempel *E.coli*. Cellen använder hela sitt maskineri och producerar det eftersökta proteinet (kallas rekombinant protein) som sedan renas fram och kan användas som läkemedel. Framställningen är komplicerad vilket leder till dyra läkemedel.

Sicklecellanemi (*Sickle Cell Disease, (SCD)*)

Sicklecellanemi är en ärftlig sjukdom som påverkar de röda blodkropparnas form och stabilitet. De röda blodkropparnas form och sönderfall leder till skador i blodkärlens väggar som i sin tur

resulterar i försämrad blodförsörjning och organskador. Patienterna med sicklecellanemi råkar regelbundet ut för smärtsamma sicklecellkriser som uppstår när sickleceller blockerar blodkärl i olika delar av kroppen.

Sjukdomsmodell

En sjukdom eller skada framkallas i celler eller djur, för att efterlikna likvärdigt tillstånd eller sjukdom i människa, så att effekten av en läkemedelskandidat kan testas.

Särläkemedel

Läkemedel avsedda för behandling av sällsynta sjukdomar. Vid sällsynta sjukdomar kan myndigheterna som FDA och EMA ge läkemedelskandidaten så kallad särläkemedelsstatus (Orphan Drug Designation) vilket ger kortare tid till marknadsgodkännande och ytterligare marknadsexklusivitet även efter utgången av patent.

Terapi

Behandling av hälsoproblem, såväl av somatiska (kroppsliga) som psykiska som psykosociala besvär.

Toxikologistudier

Initiala säkerhetsstudier som genomförs i djurmodell i syfte att testa substansens säkerhet innan klinisk fas I-studie.

Kommande rapporttillfällen

- 16 augusti – Q2 rapporten
- 31 oktober – Q3 rapporten
- 31 januari 2018 – bokslutskommuniké 2017

För ytterligare information, vänligen kontakta:

Annette Colin Lövgren, VD
Mobil: +46 70 319 06 76
E-mail: annette.colinlovgren@annexinpharma.com

Styrelsen Annexin Pharmaceuticals AB (publ)
Maj 15 2017

Denna information är sådan information som Annexin Pharmaceuticals AB (publ) är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning och lagen om värdepappersmarknaden. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 15 maj 2017 kl. 15.00.

Annexin Pharmaceuticals AB (publ)

Norrtullsgatan 6
113 29 Stockholm
info@annexinpharma.com
www.annexinpharma.com