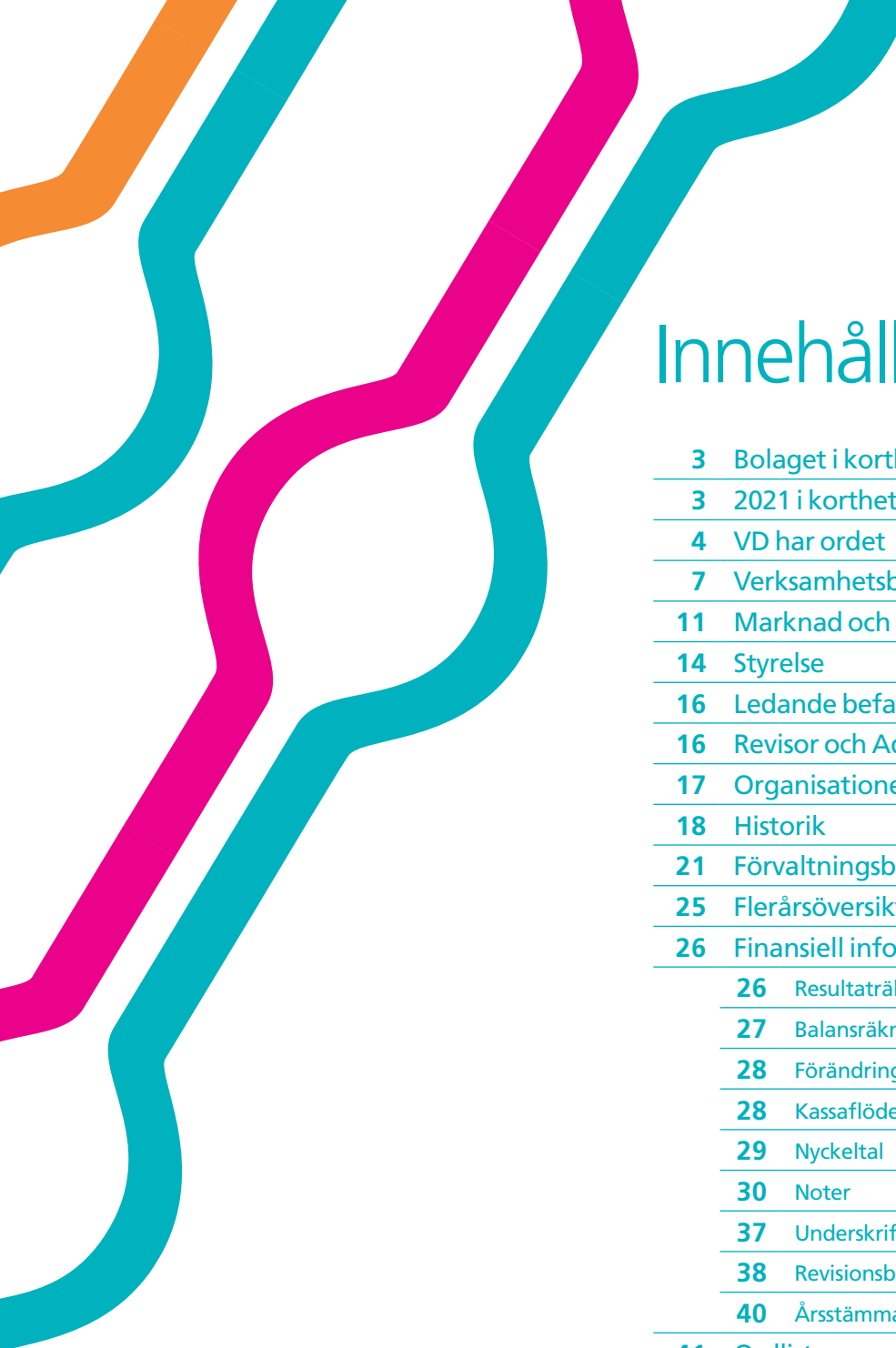


Årsredovisning 2021

Empowering the body to fight vascular diseases



annexin
Pharmaceuticals



Innehållsförteckning

3	Bolaget i korthet
3	2021 i korthet
4	VD har ordet
7	Verksamhetsbeskrivning
11	Marknad och omvärld
14	Styrelse
16	Ledande befattningshavare
16	Revisor och Advisers
17	Organisationen
18	Historik
21	Förvaltningsberättelse
25	Flerårsöversikt
26	Finansiell information
26	Resultaträkning
27	Balansräkning
28	Förändringar i eget kapital i sammandrag
28	Kassaflödesanalys
29	Nyckeltal
30	Noter
37	Underskrifter
38	Revisionsberättelse
40	Årsstämma och publiceringstillfällen
41	Ordlista



www.annexinpharma.com

Bolaget i korthet

Annexin Pharmaceuticals AB (publ) är ett världsledande bioteknikföretag inom Annexin A5-området för behandling av olika hjärt- och kärlsjukdomar.

Bolagets biologiska läkemedelskandidat ANXV – ett humant rekombinant protein, Annexin A5 – är främst avsedd för akut behandling av patienter 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 vidareutvecklar processer för storskalig tillverkning av ANXV. Produktionsprocessen är patenterad.

Annexin A5 har en förmåga att skydda och reparera celler i hela kroppen, inte minst i blodkärl, och kan förhindra att celler i blodet bildar aggregat, och täpper till blodflödet i små blodkärl och reducerar inflammation i blodkärl.

Bolaget bedömer att ANXV har potential att bli ett så kallat *First-In-Class* läkemedel för flera kärlsjukdomar och fokuserar initialt på att i egen regi utveckla ANXV för behandling av ögonsjukdomen retinal venocklusion (RVO).



Under senare år har Annexin A5 i djurstudier även visats kunna reglera immunsvaret så att cancerceller känns igen som kroppsfrämmande och därmed kan destrueras av immunceller. Utöver detta finns det resultat i prekliniska studier som talar för en effekt i den genetiska sjukdomen *sickle cell disease* och inflammatorisk tarmsjukdom. Det innebär att Annexin A5 också kan ha terapeutisk relevans utanför området hjärt- och kärlsjukdomar.



2021 i korthet

- Den 2 mars meddelades att Ulrika Härndahl anställts som Head of CMC.
- I mars meddelade bolaget att man inlett den s.k. multipel-dosdelen av fas-1 studien.
- I april upprättade styrelsen en kontrollbalansräkning som utvisade att bolagets justerade egna kapital överstiger det registrerade aktiekapitalet.
- Den 5 maj meddelades att Annexin Pharmaceuticals genomfört framgångsrika möten med läkemedelsmyndigheter i USA och Europa. Myndigheterna har bekräftat bolagets planer för klinisk utveckling av läkemedelskandidaten ANXV inom retinal venocklusion (RVO).
- Den 18 maj informerades om att Annexin Pharmaceuticals har inlett ett samarbete med läkare i Nederländerna i syfte att genomföra en covid-19-studie.
- Den 25 maj meddelades att Annexin Pharmaceuticals genomför en riktad emission om cirka 15 MSEK.
- På årsstämman utsågs Uli Hacksell till ny styrelseordförande för bolaget.
- I augusti informerades om att Bolaget har förberett för och beslutat om att förlägga fas 2/*proof of concept* studien inom retinal venocklusion (RVO) till USA.
- I september meddelades att positiva resultat har erhållits från fas 1-studien, som visar att läkemedelskandidaten ANXV tolererats väl av friska frivilliga studiedeltagare.

- I september informerades om att en klinisk studie i patienter med RVO med användning av fluorescerande ANXV har initierats av bolaget och dess samarbetspartners.
- I september föreslog Annexin Pharmaceuticals en fullt garanterad företrädesemission av units om 73,5 MSEK samt har säkerställt ytterligare emissionslikvid om 17 MSEK vid optionslösen i april 2022.
- I november meddelades att den beslutade företrädesemissionen tecknades till cirka 71,4 procent med stöd av uniträtter och resten av emissionsgaranterna och Annexin Pharmaceuticals tillförs därmed cirka 73,5 MSEK före avdrag för emissionskostnader.

Händelser efter periodens utgång

- I januari informerades om att Maastricht Universitetssjukhus fått godkännanden att starta studie med Annexin Pharmaceuticals läkemedelskandidat, ANXV, hos patienter med covid-19.
- I mars meddelades att Dr Mario Fsadni har utsetts till ny teammedlem och Therapeutic Area Head, Ophthalmology.
- I april informerades om att Annexin Pharmaceuticals har ingått ett licensavtal med Stanford University i Kalifornien, USA som ger Annexin Pharmaceuticals exklusiv licens till patenträttigheter i samband med användning av annexin A5 för behandling av cancer.
- I april meddelades att Annexin Pharmaceuticals har fått klartecken från FDA att starta den planerade kliniska fas 2-studien med läkemedelskandidaten ANXV i patienter med retinal venocklusion (RVO) i USA.



VD har ordet

På väg in i fas 2-studier

Året 2021 har varit lyckat för vårt bolag ur en rad perspektiv och det har hänt mycket, även om situationen i omvärlden förstås oroar och som indirekt kan påverka bolaget.

Vi har framgångsrikt avslutat en fas 1-studie. Att vi inte hade några begränsande bieffekter i de friska försökspersoner som fått ANXV dagligen i fem dagar är mycket viktigt. För ett biologiskt läkemedel är risken för en immunologisk reaktion något man måste följa noga, ända upp till ca en månad efter behandlingen, och vi är glada över att sådana uteblev.

Vi träffade läkemedelsmyndigheter inkluderande FDA och fick bekräftat att de djurstudier vi gjort är tillräckligt omfattande för att stödja start av fas 2-studier och vi fick också konkreta och bra råd kring designen på vår fas-2 *IProof of concept*-studie inom den första kliniska indikationen retinal venocclusion (RVO).

Vi lyckades i samarbete med Tracer B.V. i Nederländerna att märka ANXV med en fluorescerande substans och få godkänt för att testa den i patienter med RVO. Där väntar vi fortfarande på patient-data som demonstrerar var och hur ANXV binder till celler i näthinnan i relation till den skada som uppstår vid RVO.

Vi valde att förlägga fas 2-studien inom RVO till USA som är den globalt dominerande marknaden. Vi skickade in ansökan, den s.k. INDn, i början av 2022 och nu i april har FDA givit sitt godkännande att starta studien. Det är inte bara den viktigaste milstolpen i bolagets historia utan också den viktigaste kvalitetsstämpeln som går att få inför en eventuell licensieringsdiskussion och en dörröppnare för de kontakter vi planerar att ta under 2022.

Vi identifierade och kontrakterade också en kompetent och specialiserad kontraktsforskningsorganisation (CRO) för att genomföra studien åt oss i samarbete med ett flertal ögonkliniker runt om i USA.

I skrivande stund har vi förväntan på ett godkännande av FDA och studiestart under andra kvartalet. Vi bryter ny mark för dessa patienter, vilket många av de ögonläkare vi talat med bekräftat. Kan patienter slippa sex eller fler nålinjektationer i ögat, vilket är dagens standardbehandling, kommer det att uppskattas.

För att genomföra bl.a. RVO-programmet säkrade vi finansiering genom först en riktad, och sedan en företrädesemission på 73 MSEK 2021 och minst 17 MSEK 2022. Vi är mycket tacksamma för det stöd vi har från våra aktieägare och inte minst våra huvudägare.

Vi flyttar också fram positionerna för att kunna starta kliniska studier i andra indikationer. I april 2022 har vi också säkrat patenträttigheter för användningen av ANXV inom cancerområdet, där en mycket viktig möjlighet öppnar sig, både medicinskt och kommersiellt. Vi har ett godkännande inom COVID19 i samarbete med läkare och forskare i Maastricht i Nederländerna. Faller denna studie väl ut finns det anledning att gå vidare i COVID19, men positiva effekter har implikationer även för andra lungsjukdomar.

Sammanfattningsvis kan jag konstatera att 2021 har varit framgångsrikt för oss när det gäller nyckelverksamheten, den kliniska utvecklingen. För 2022 har vi ännu större förhoppningar och ambitioner.

Anders Haegerstrand – verkställande direktör
Annexin Pharmaceuticals AB (publ)





Verksamhetsbeskrivning

Om Bolaget och ANXV

Annexin Pharmaceuticals AB (publ) är ett bioteknikföretag, baserat i Stockholm, som registrerades och startade sin verksamhet 2014 och bolaget är sedan 2017 noterat på Nasdaq First North. Bolaget har i april 2022 fem anställda och ett flertal specialistkonsulter. Bolaget utvecklar den biologiska läkemedelskandidaten ANXV, som är ett protein nästan helt identiskt med det naturligt förekommande humana proteinet Annexin A5. ANXV har en bred potential att kunna bli ett läkemedel. Proteinets anses vara ett uråldrigt kroppseget försvarsprotein och uppvisar flera unika egenskaper. I olika studier på celler, i djur eller människa kan man se att Annexin A5 fäster på skadade eller döende celler och:

- bygger en sköld i form av ett skyddande lager på cellytan
- läker ett skadat cellmembran
- minskar inflammation och reglerar immuncellers aktivitet
- förhindrar att röda blodkroppar hos vissa sjukdomsgrupper bildar aggregat och försämrar blodflödet



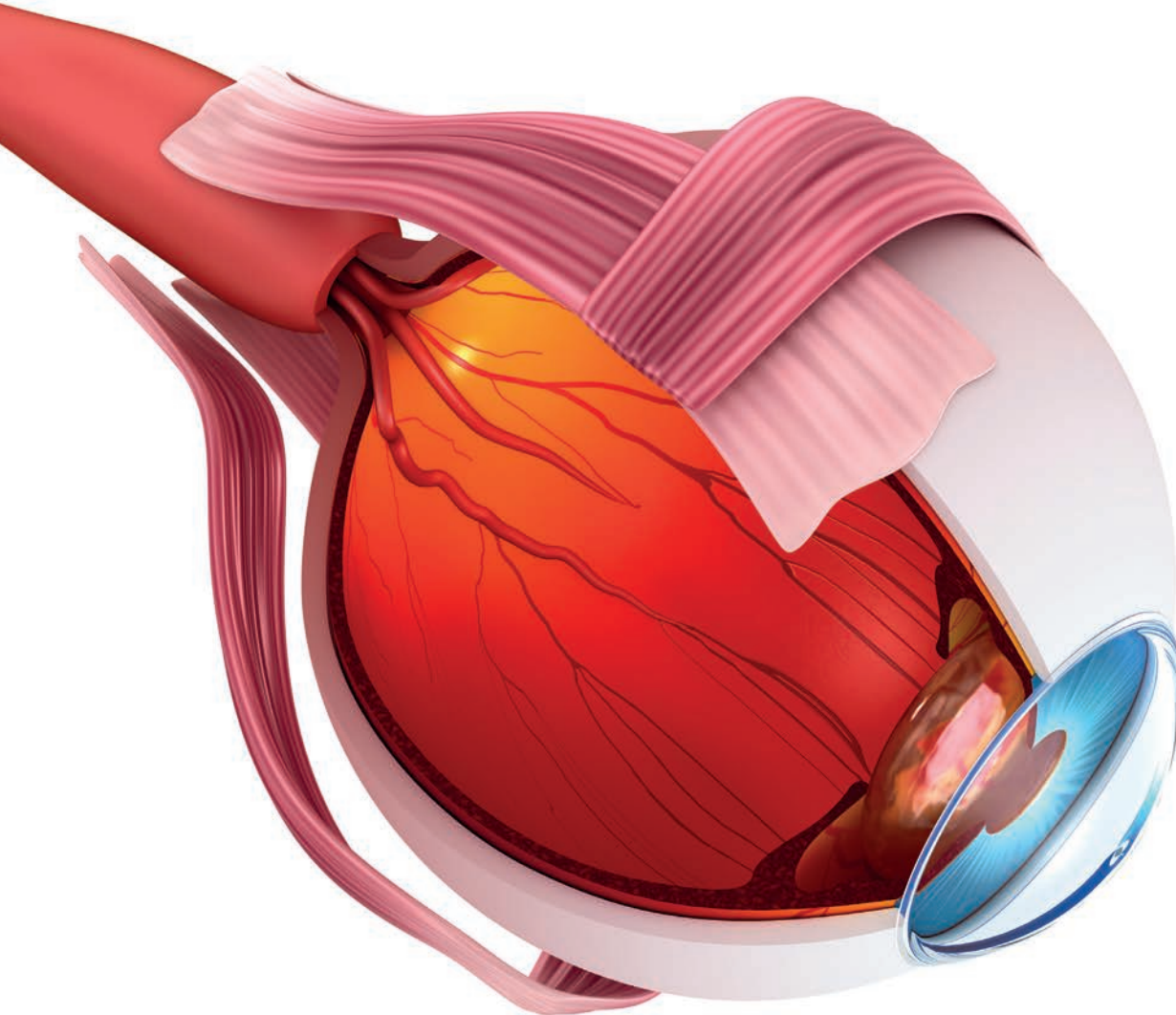
Struktur av Annexin A5, från Protein Data Bank (PDB: 1AVR), NGL.

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

Genom att tillföra ytterligare Annexin A5 kan man förbättra kroppens egen förmåga att skydda och reparera celler rent generellt och många vetenskapliga studier fokuserar på effekter i kärlsystemet. Bolaget ser stora möjligheter att kunna fylla ett behandlingsslag där viktiga sjukdomsorsakande mekanismer i nuläget inte behandlas effektivt. Behandling med ANXV är främst avsedd för behandling hos patienter med en pågående skadeprocess i kroppen. ANXV är i dagsläget avsedd för intravenös behandling på sjukhus eller där motsvarande förutsättningar finns, men det finns flera andra sätt att tillföra ANXV. Bolaget bedömer att ANXV har potential att bli *First-in-Class* för flera patientgrupper där det finns stora icke tillgodosedda medicinska behandlingsbehov.

Annexin arbetar mot dessa mål och har genomfört en klinisk fas I-studie som nu ligger till grund för framtida kliniska studier inom flera tilltänkta indikationer.

Bolaget har successivt stärkt sin patentportfölj både genom patentansökningar som är delvis redan godkända, för en effektiv för en produktionsmetod och genom licenser till rättigheter till godkända patent som breddat antalet möjligheter, såsom inom fokusindikationen som beskrivs nedan.



Fokus på retinal venocklusion (RVO), men allt fler möjligheter öppnas

Bolaget driver utvecklingsprogrammen för ANXV med målet att minimera risker och maximera värdet innan partnerskap, utlicensiering eller försäljning av projekten. Annexins strategi är att i egen regi genomföra kliniska effektstudier åtminstone till och med fas II på ett tids- och kostnadseffektivt sätt. Det initiala valet är att studera effekten av ANXV på patienter med retinal venocklusion (RVO) där sannolikheten att påvisa effekt bedöms vara hög. Annexin A5 har visat önskade effekter i prekliniska studier avseende RVO som är en kärlsjukdom i ögat där blodflödet i ögats vener blockeras, vilket ofta leder till akut eller progressivt tilltagande blindhet. RVO är en sjukdom som kan drabba vem som helst. Bolaget fokuserar nu på att få den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDAs godkännande för en fas 2/Proof of concept-studie inom RVO. I studien inkluderas patienter relativt tidigt efter diagnos för att på så sätt ge ANXV maximal möjlighet att påverka den tidiga skadeutvecklingen. Bolaget har diskuterat studien med FDA, samt med europeiska läkemedelsmyndigheter, bland annat i syfte att förankra de metoder som används för att dokumentera förändring i synförmåga och näthinnsans funktion. Bolaget genomför också tillsammans med nederländsk expertis en studie där ett specialutvecklat ANXV med en fluorescerande molekyler bundet till sig ges till patienter med RVO. ANXVs bindning till den skadade näthinnan skall enligt planen kunna studeras i detalj genom särskilda mikroskop. Vid ett positivt utfall stöder den studien urvalet av patienter och dosval i kommande kliniska studier.

Vid Universitetssjukhuset i Maastricht, Nederländerna har en forskargrupp presenterat data som tyder på att Annexin A5 potentiellt kan blockera de små blodproppar och den hyperinflammation som ses i lungorna på sjukhusbehandlade patienter med COVID19. Bolaget har inlett ett samarbete kring en klinisk studie som nu är godkänd av lokala myndigheter där nyckelfaktorer, utöver syresättning, som styrker den hypotesen kan studeras.

Samtidigt avser bolaget att bibehålla och stärka Annexins position och underlätta den framtida utvecklingen av ANXV för bredare terapiområden.

Bolaget anser att patentportföljen är stark och att dess omfattning är avgörande för att kunna använda ANXV både i mindre indikationer såsom RVO, men även i breda terapiområden på stora marknader. Strategin att bibehålla en bred patentportfölj siktar framför allt på att öka möjligheten för framtida partners/licenstagare/köpare att kunna genomföra flera kliniska effektstudier.

Utöver utvecklingsprogrammet inom RVO fördjupar bolaget sin analys kring möjligheten att pröva ANXV inom cancer, ett område där Annexin A5 visats ha effekter som liknar redan registrerade s.k. immune checkpoint-inhibitorer, men genom en annan och kompletterande mekanism. Även *sickle cell disease* och inflammatorisk tarmsjukdom är områden där det finns oberoende vetenskapliga publikationer som talar för att ANXV kan bli en möjlig framtida terapi.

Gedigen grund för framtida utveckling

Bolagets ledning anser att Annexin kan dra fördel av:

- **Möjlighet att genomföra de kliniska effekt-studierna på patienter med retinal venocklusion (RVO).**

Bolaget ser flera kommersiella och vetenskapliga skäl till att satsa på RVO som prioriterad första indikation (se sidan 11) och bedömer att ANXV har goda möjligheter att bli en produkt vi själva tar till marknaden. Vi kan också attrahera stora och medelstora läkemedelsbolag för att ingå ett partnerskap eller försäljningsavtal efter att effektdata på patienter har demonstrerats, det vill säga efter genomförda fas 2-studier.

- **Generellt ökad efterfrågan på nya behandlingsalternativ för patienter med hjärt- och kärlsjukdomar.**

Biologiska molekyler med helt nya behandlingsmekanismer som Annexin A5 med *First-in-Class*-potential förväntas ha en stor attraktionskraft för stora och medelstora läkemedelsbolag. Till detta kommer en ständigt växande åldrande befolkning och det faktum att de stora hjärt- och kärlsjukdomarna, även om de numera kommer vid högre ålder än tidigare, fortfarande representerar den största dödsorsaken i västvärlden.

- **Undersöka förutsättningar för att vidga indikationsområden utanför hjärt- kärlsjukdomar.**

Antalet sjukdomar där ANXV potentiellt kan få en betydelse som behandling är stort och Bolaget engagerar läkare och andra specialister för att strategiskt välja bland alla de möjligheter som finns för ANXV utifrån medicinska behov och affärsmöjligheter.

- **Etablerad och optimerad tillverkningsprocess för storskalig produktion och specifik know-how.**

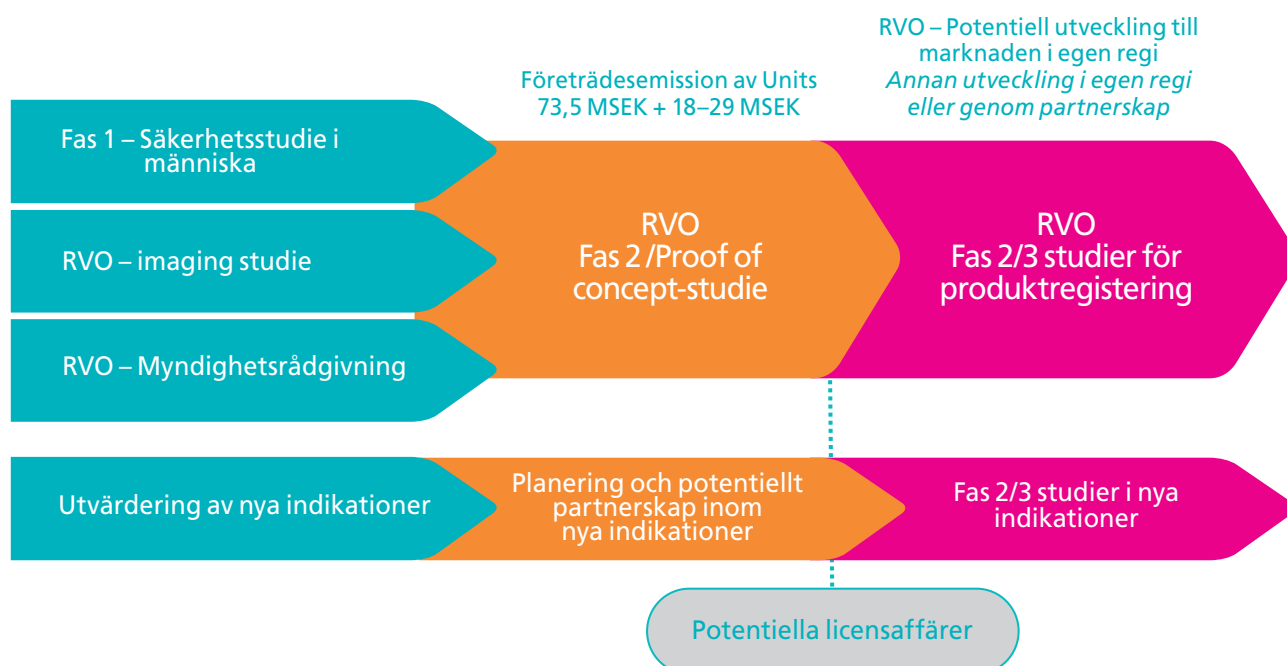
Tillverkning av läkemedel är kostnadskrävande och i synnerhet i utvecklingen av biologiska läkemedel även kopplat till stora risker. Annexin A5, i likhet med de flesta biologiska substanser, är komplicerat att tillverka och det är speciellt tids-, kunskaps- och kapitalkrävande att optimera tillverkningsprocessen till en så kallad GMP-process tillämpad för storskalig produktion. Bolaget har i huvudsak nått denna milstolpe och har patentskyddat tillverkningsprocessen.

- **Strategi att optimera värdet i ANXV-programmet genom effektiv hantering av resurser och immateriella rättigheter.**

Företag som utvecklar biologiska läkemedel kan ofta erhålla utökat eller förlängt patentskydd på de viktigaste marknaderna, vilket kan öka det kommersiella värdet av ANXV väsentligt.

Bolagets utvecklingsstrategi

Klinisk Fas 1-studie möjliggör för satsning i flera indikationer.





Marknad och omvärld

Marknad

Bolaget avser i första hand att i egen regi avsluta så kallade *Proof of Concept* studier och upp till avslutad fas II-studie i den prioriterade indikationen RVO, för att öka möjligheterna att avtal om partnerskap, utlicensiering eller försäljning kan ingås med fördelaktiga villkor. Parallellt med egen utveckling av ANXV i RVO avser bolaget att söka en eller flera partners för samarbete, utlicensiering eller försäljning av ANXV i andra kärlsjukdomar (se nedan).

Egen utveckling

Retinal venocklusion (RVO)

RVO är en ögonsjukdom och en av de vanligaste orsakerna i världen till synförlust som drabbar över 23 miljoner människor globalt någon gång under livet. Årligen drabbas minst 500 000 personer i USA och cirka 1,2 miljoner i Europa av RVO. RVO kan undergrupperas i "grenvensocklusion/BRVO" och "central retinal venocklusion/CRVO". ANXV har förutsättningar att ge behandlingseffekt i båda undergrupperna.

ANXV är, så vitt Annexin känner till, den enda produkten under utveckling som förväntas kunna ta bort blockeringen i venen som orsakar RVO och därmed kan en ny typ av verkningsmekanism och behandling erbjudas patienterna. Den bedömningen görs framför allt genom att Annexin A5 kan bryta den klibbighet som syns hos röda blodkroppar i många RVO-patienter och som anses vara en orsak till RVO. Det finns idag inga läkemedel som behandlar orsaken till RVO utan man behandlar komplikationer av RVO med så kallade anti-VEGF-medel med syfte att förhindra svullnad och tillväxt av nya störande blodkärl i näthinnan. I mindre omfattning används även kortisonpreparat mot inflammation. Dessa läkemedel som båda injiceras eller implanteras direkt i ögat har ingen uppenbar positiv effekt i det akuta skedet och syndefekter kvarstår hos många. Kostnader för en anti-VEGF-injektion uppgår till cirka 9 000 SEK och patienterna får ofta dessa injektioner sex eller fler gånger. Enligt en rapport från Transparency Market Research 2021 bedöms värdet av den globala marknaden för RVO år 2025 nå 20 miljarder US-dollar, och den förväntas växa med cirka 7 procent årligen de närmaste 10 åren.

En konservativ bedömning är att det finns hundratusentals patienter i USA och de fem största europeiska länderna årligen för vilka en flerdagars intravenös behandling bedöms kunna genomföras kort efter diagnos. Med en prissättning liknande den som finns för dagens behandlingar ger det en årlig försäljningspotential om hundratal miljoner US dollar. Om ANXV fungerar väl och delvis kan ersätta behovet av nuvarande terapier ökar marknadspotentialen.

Sicklecellanemi (SCD)

SCD är en sällsynt sjukdom där ca 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. Läkemedlet Adakveo, en långverkande antikroppsbehandling, som kan påverka frekvensen av återkommande akuta s.k. vaskulära kriser godkändes 2019. Detta läkemedel anses kunna reducera antalet så kallade vaskulära kriser som dessa patienter får, men hur detta mycket kostsamma läkemedel kommer användas är oklart och sannolikt kvarstår ett behov hos för de patienter som behöver sjukhusvård. I djurmodeller har Annexin A5, och därmed mycket sannolikt även ANXV, visats kunna lösa upp de proppar som uppstår i små kärl och kan återställa blodflödet. Det är Bolagets bedömning att ANXV skulle kunna användas på ett liknande sätt i patienter under en pågående så kallad vaskulär kris. Bolaget utvärderar om ANXV kan komplettera användningen av Adakveo. Marknadspotentialen för ett effektivt läkemedel bedöms till över 2 miljarder USD (cirka 18,8 miljarder SEK) per år i USA och EU.

Utveckling tillsammans med potentiell partner *Åderförkalkning och relaterade sjukdomstillstånd*

Hjärtkärlsjukdom orsakar cirka 30 procent av alla dödsfall i världen. Av dessa är 85 procent orsakade av hjärtinfarkt eller stroke. Så höga tal som cirka 30 procent av alla dödsfall är orsakade av ateroskleros och cirka 20 procent av alla vuxna över 20 år har ateroskleros. Både mänskligt lidande och sjukvårdskostnader som konsekvens av ateroskleros är oerhört stora.

Befintliga sätt att minska både lidande och sjukvårdskostnader orsakade av ateroskleros är livsstilsförändringar, blodtryckssänkande läkemedel, acetylsalicylsyra och kolesterolsänkande läkemedel. Kirurgi används också ofta för att öppna, laga eller byta ut skadade blodkärl. För Annexin är potentialen inom ateroskleros orsakade sjukdomstillstånd mycket stor. Man kan tänka sig att ett stort antal patienter med hjärtinfarkt, allvarliga syrebriststillstånd i ben och fötter samt stroke snart efter diagnos kan få en ANXV-behandling för att skydda kärlen och minska risken för framtida problem.

Förträngningar i hjärtats kranskärl – *akut coronart syndrom och ballongsprängning*

I hjärtat leder aterosklerotiska förträngningar ofta till bröstsmärta i form av kärlkramp, men även hjärtinfarkter och plötslig död. Cirka 70 procent av patienter med hjärtinfarkt har non-STEMI (utan så kallade ST-höjningar på EKG) och därmed risk att de utvecklar allvarligare infarkter inom kort. I hela världen får årligen mer än 4 miljoner människor non-STEMI hjärtinfarkt.

Effektiv behandling med ANXV förväntas förbättra behandlingsresultatet efter den första sjukhusvistelsen och reducera risken för ny infarkt (reinfarkt) vilken normalt är hög vid non-STEMI (15–25 procent) efter utskrivning, men ANXV skulle också kunna minska risken för långtidsmortalitet (tvåårs mortaliteten är 30 procent). Marknadspotentialen för ett effektivt läkemedel i USA bedöms till över 1 miljard USD (cirka 9,4 miljarder SEK) per år.

Avseende ANXV:s potential i samband med ballongsprängning så är antalet inopererade stentar (ett metalliskt galler som håller kärlet utspänt) 1,8 miljoner bara i USA varav cirka 1 miljon sätts in i hjärtats kranskärl. Patienterna måste behandlas med anti-trombos och anti-koagulantia läkemedel i efterföljande blodningsrisker, ett behov som ANXV potentiellt skulle kunna drastiskt minska utöver att också minska risken för nya förträngningar. Den globala marknaden för ballongsprängning i hjärtats kranskärl förväntas vara värd 1,4 miljarder USD 2023 (cirka 13,2 miljarder SEK).

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

I USA bedöms cirka 2 miljoner människor lida av PAOD, en siffra som förväntas öka. I EU finns omkring 3 miljoner människor som lider av PAOD, vilka förväntas öka till 4 miljoner till år 2030. Förutom det lidande som drabbar patienterna, är samhällskostnaderna för behandling och vård mycket höga. Idag finns det inget specifikt läkemedel med god effekt, dock används kirurgiska ingrepp för vissa patienter. Vår

bedömning är att ANXV kan komma att användas hos patienter med PAOD inklusive för de patienter med hotande amputationsbehov där kirurgi inte är lämpligt men även i samband med kirurgiska ingrepp. Marknadspotentialen för ett effektivt läkemedel i USA bedöms till över 1 miljard USD (cirka 9,4 miljarder SEK) per år.

Cancer

Det finns en ökande kunskap som beskriver att fosfatidylserin, det fettämne som ANXV binder till, är involverat i hur cancerceller undviker att avstötas av kroppens immunceller. Det har i djurstudier visats att Annexin A5 efter sin bindning till fosfatidylserin kan aktivera immunceller så att cancercellernas antal minskar. Hypoteserna för hur det fungerar i detalj är komplexa, men effekten mot cancercellerna liknar de idag marknadsförda och storsäljande cancerläkemedel av typen immune-checkpoint inhibitors (CPIs). ANXV skulle kunna fungera som ett cancerläkemedel i sig själv, eller att förstärka effekten av existerande CPIs. Då många existerande CPIs är s.k. blockbusters, trots att ofta bara ca 30–50 % av patienter svarar på behandlingen, bedömer bolaget att marknadsvärdet för ANXV i detta område kan bli mycket högt. Bolaget utreder hur en klinisk studie inom cancerområdet skulle kunna genomföras i egen regi eller om ett samarbete i detta mycket kompetitiva fält är ett alternativ.

Blödarfebrar och covid-19

Blödarfebrar orsakade av virus som ebola eller dengue är en global utmaning som belyses av till exempel denguefebernens snabba utbredning under de senaste årtiondena med 300 miljoner insjuknade och 50 000 döda per år. Många blödarfebrar har en skrämmande hög dödlighet med en svårkontrollerad spridning i stadsmiljöer såsom till exempel ebola, och utgör ett hot mot samhällen såväl i Afrika som i övriga delar av den industrialiserade världen. Det senaste utbrottet av ebola i Västafrika där 11 323 människor dog uppskattas vara det största och mest komplexa utbrottet sedan ebola upptäcktes år 1976. Sedan sjukdomen upptäcktes har det rapporterats över 30 utbrott och dödligheten har varierat mellan 25–90 procent vilket medfört enorma ekonomiska satsningar världen över för att minska spridningen.

Detta är en mycket speciell marknad och storleken är svårbedömd då ebola är klassad som högsta riskklass 4 och potentiella köpare av ebola-behandling är huvudsakligen statliga och militära organisationer.

Covid-19 har visat sig drabba många organ, inte minst hjärtat och lungorna, med inflammation och bildning av små blodproppar som leder till grava vävnadsskador med bland annat akut syrebrist som allvarlig konsekvens. Annexin A5s och ANXVs mål molekyl, fosfatidylserin, förvärrar inflammationen, bidrar till blodproppsbildning och cellskada. Annexin A5 har pekats ut som en tänkbar behandling för sjukhusvårdskrävande covid-19, något som Bolaget har tagit fasta på och i samarbete med forskare och läkare i Nederländerna där en klinisk studie med ANXV är godkänd att starta. Det är tyvärr sannolikt att covid-19, även efter att vaccinationerna utökats, kommer att kunna drabba människor i sådan omfattning att nya behandlingsalternativ är viktiga att utveckla. Annexin A5 kan genom att studeras inom covid-19 bevisas ha en mer generell betydelse som behandling av sjukdomar med utbredd inflammation och proppbildningstendens i lungorna.



Tillverkning

Bolagets läkemedelskandidat ANXV är ett rekombinant humant protein, Annexin A5 som produceras av *E. coli*. Tillverkningsprocessen är komplicerad och innefattar flera steg av rening och filtrering till färdig produkt. För att tillverka läkemedelskandidaten behövs en cell-linje (mastercellbank). För att producera material till kliniska studier krävs att kontraktstillverkaren har ett godkänt kvalitetssystem enligt lagstadgade

krav. För kliniska studier behövs storskalig tillverkning, där varje led i den storskaliga tillverkningen omfattas av GMP-krav. Bolaget har storskalig tillverkning efter dessa GMP-riktlinjer. Bolaget producerade under 2020 den slutgiltiga läkemedelsprodukten för fas-1 studien, efter att framgångsrikt har genomfört ett extra reningssteg i samarbete med Biovian Oy, Åbo, Finland.

Styrelse

Enligt Annexins bolagsordning ska styrelsen bestå av lägst tre och högst sju ledamöter, med lägst noll och högst sju suppleanter.

Annexins styrelse består av sex ordinarie styrelseledamöter vilka utgörs av Uli Hacksell (styrelseordförande), Carl-Fredrik Lindner, Johan Frostegård, Gisela Sitbon, Lena Torlegård och Mårten Österlund. Uppdraget för samtliga styrelseledamöter gäller fram till slutet av årsstämman den 24 maj 2022.



Uli Hacksell

Styrelseordförande

Hacksell, född 1950, har under 30 år arbetat inom farmaceutisk industri och bioteknikbolag. Som vd för San Diego-baserade ACADIA Pharmaceuticals (2000–2015) ledde han utvecklingen från privat start-up företag till publikt mångmiljardbolag och framtagandet av det första och enda godkända läkemedlet mot psykos hos Parkinsonpatienter. Därefter har han varit vd för Cerecor och Medivir. Under 1990-talet innehade Hacksell ledande befattningar inom Astras FoU organisation, bl.a som vd för Astra Draco. Dessförinnan var han professor i organisk kemi på Uppsala universitet där han också disputerade. Han har publicerat över 200 vetenskapliga artiklar. Hacksell är styrelseordförande Medivir och styrelseledamot i InDex Pharmaceuticals Holding, Active Biotech och SynAct Pharma. Hacksell är styrelseledamot och styrelseordförande i Annexin sedan 2021.

Aktieinnehav i Bolaget: 100 000 aktier.

Oberoende i förhållande till Bolaget och dess ledande befattningshavare.

Oberoende i förhållande till större aktieägare.



Carl-Fredrik Lindner

Styrelseledamot

Carl-Fredrik Lindner, född 1976, med en Master of Science från Kungliga Tekniska Högskolan (KTH), Stockholm och är idag ansvarig Investment Manager på det privatägda investmentbolaget Lionpeak AB, Stockholm. Han har tidigare arbetat inom Corporate Finance sektorn och på en Venture Capital fond med inriktning mot Life Science. Övriga styrelseuppdrag inkluderar bl.a. Inriver AB och Bonvisi AB. Carl-Fredrik är styrelseledamot sedan 2017.

Aktieinnehav i Bolaget: 140 000 aktier och 60 000 teckningsoptioner av serie TO3.

Oberoende i förhållande till Bolaget och dess ledande befattningshavare.

Oberoende i förhållande till större aktieägare.



Johan Frostegård

Styrelseledamot

Professor Johan Frostegård, född 1959, är enhetschef för immunologi och kronisk sjukdom vid Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet, Stockholm. Johan leder en grupp på 10–15 forskningsmedarbetare. Han är specialist i internmedicin och reumatologi och är seniorkonsult vid institutionen för akutvård vid Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge. Johan är uppfinnare i cirka 20 patentansökningar, flera beviljade och omkring 170 ursprungliga vetenskapliga publikationer och flera böcker. Johan är styrelseledamot i Annexin sedan 2016.

Aktieinnehav i Bolaget: Indirekt 2 873 296 aktier genom Frostskog AB och Medirista AB, som äger 2 369 296 respektive 504 000 aktier, och 1 000 000 teckningsoptioner av serie TO3 genom Frostskog AB.

Oberoende i förhållande till större aktieägare.



Gisela Sitbon

Styrelseledamot

Gisela Sitbon, född 1958, har en Doktor i medicinska vetenskaper från Karolinska Institutet, Stockholm och mer än 25 års erfarenhet inom Life Science industrin, varav tio år i ledande befattningar. Gisela innehar flera styrelseposter bland annat är hon ordförande i Nanologica AB, Gradientech AB och Emplicure AB. Gisela är styrelseledamot i Annexin sedan 2017.

Aktieinnehav i Bolaget: 21 000 aktier och 9 000 teckningsoptioner av serie TO3.

Oberoende i förhållande till Bolaget och dess ledande befattningshavare.

Oberoende i förhållande till större aktieägare.



Lena Torlegård

Styrelseledamot

Lena Torlegård, född 1963, är civilekonom från Handelshögskolan i Stockholm och arbetar som kommunikationsrådgivare, framför allt inom finansiell kommunikation och corporate communications med ett flertal kunder på Life Science-området. Lena har också flera styrelseuppdrag, bland annat i IRLab Therapeutics AB, Nanologica AB och Synartro AB. Lena är styrelseledamot i Annexin sedan 2018.

Aktieinnehav i Bolaget: 175 000 aktier och 75 000 teckningsoptioner av serie TO3.

Oberoende i förhållande till Bolaget och dess ledande befattningshavare.

Oberoende i förhållande till större aktieägare.



Mårten Österlund

Styrelseledamot

Österlund, född 1957, har arbetat inom svensk bioteknik- och pharmaindustri. Som ansvarig för affärsutveckling och medlem av ledning på etablerade bolag som KaroBio AB (numera KaroPharma), Affibody AB, Meda AB (numera Viatris) under sammanlagt mer än 30 år har han en gedigen erfarenhet och kunskap inom life science. Österlund har varit med aktivt och genomfört ett flertal in- och utlicensieringar samt köp av produkter och företag exempelvis Rottapharm (köpeskilling 21,2 miljarder kronor). Han har en bakgrund som kemist och har disputerat inom molekylärbiologi vid Uppsala universitet och forskat inom neurobiologi vid Pasteur Institutet i Paris. Österlund har styrelseuppdrag i Pharma Way AB, Neobiomics AB samt Unimedica Pharma Holding AB. Österlund är styrelseledamot i Annexin sedan 2021.

Aktieinnehav i Bolaget: Inga aktier.

Oberoende i förhållande till Bolaget och dess ledande befattningshavare.

Oberoende i förhållande till större aktieägare.

Ledande befattningshavare



Anders Haegerstrand

VD

Anders Haegerstrand, född 1961, har extensiv erfarenhet från Fou och läkemedelsutveckling från ledande positioner på Karolinska Institutet, Astra Pain Control AB, Astra Zeneca LLC och inom bioteknik. Från år 2000 var Anders VD och forskningschef på ett bolag som var ledande inom tillämpad stamcells forskning, Neuronova AB, och som tog två proteinläkemedel in i kliniska fas I/II-studier. Bolaget köptes sedan upp av ett noterat bolag, Newron Pharmaceuticals S.p.A. där Anders var en del av ledningsgruppen mellan 2013 och 2016. Anders är VD i Annexin sedan oktober 2019.

Aktieinnehav i Bolaget: 350 000 aktier, 1 414 761 teckningsoptioner av serie 2020/2023 och 150 000 teckningsoptioner av serie TO3.



Henrik Palm

Chief Financial Officer

Henrik Palm, född 1958, kommer närmast från befattningen som CFO och vice-VD i Karo Pharma AB. Han har en ekonomexamen från Göteborgs Universitet. Henrik har en mångårig erfarenhet som Business Controller inom Ericssonkoncernen och som CFO för Elektronikgruppen BK AB och Feelgood Svenska AB. Henrik är CFO i Annexin sedan 2019.

Aktieinnehav i Bolaget: 175 000 aktier, 235 758 teckningsoptioner av serie 2020/2023 och 75 000 teckningsoptioner av serie TO3.



Anna Frostegård

Chief Scientific and Medical Officer

Anna Frostegård, född 1973, är internationellt utbildad Leg. Läk. "Doctor of Medicine" summa cum laude och "Doctor of Philosophy" inom experimentell medicin från Karolinska Institutet. Frostegård har varit Assistant Professor på Enheten för Immunologi och Kronisk Sjukdom vid IMM, Karolinska Institutet och har mer än 10 års erfarenhet inom överföringen av akademiska upptäckter till utveckling av biologiska läkemedel. Frostegård är en av uppfinnarna och är medgrundare av Annexin, expert på Annexin A5, kärlinflammation och hjärtsjukdomar. Anna är Chief Scientific and Medical Officer (CSO/CMO) i Annexin sedan 2016.

Aktieinnehav i Bolaget: Indirekt 2 873 296 aktier genom Frostskog AB och Medirista AB, som äger 2 369 296 respektive 504 000 aktier, och 1 000 000 teckningsoptioner av serie TO3 genom Frostskog AB.



Susan Suchdev

Chief Operating Officer

Susan Suchdev, född 1972, kommer närmast från befattningen som COO och medlem i ledningsgruppen på Klaria. Susan, som har en M.Sc. från Karolinska Institutet i Stockholm har dessförinnan haft en lång karriär med projektledande roller i kliniska utvecklingsprojekt, bland annat på Pfizer, TFS Trial Form Support och Nestlé Health Science. Susan är COO i Annexin sedan 2018.

Aktieinnehav i Bolaget: 69 055 aktier och 29 595 teckningsoptioner av serie TO3.

Revisor och Advisers

Revisor

Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB omvaldes till revisor på årsstämman den 26 maj 2021 intill slutet av årsstämman 2022. Magnus Lagerberg, auktoriserad revisor och medlem i branschorganisationen FAR är huvudansvarig revisor.

Scientific Adviser

Chris Reutelingsperger är professor i "Biochemistry of Apoptosis" hos CARIM of Maastricht University, Holland. Han är senior forskare och medlem av den strategiska styrelsen för CARIM. Han leder forskning på molekylära och cellulära mekanismer av vaskulär åldrande, inklusive ateroskleros och vaskulär förkalkning. Hans intressen fokuserar på Annexin A5, inflammation, celldöd, efferocytos, autofagi och vitamin K-beroende proteiner.

Chris Reutelingsperger upptäckte Annexin A5 1983 och står bakom användningen av Annexin A5 för att visualisera cellskador i forskningen. År 1999 initierade han den första kliniska studien där Annexin A5 används som ett radiodiagnostiskt verktyg för att visualisera och lokalisera cellskador hos patienter för att underlätta diagnos och behandling. Chris har stor erfarenhet av den diagnostiska användningen av Annexin A5 och har varit ledande i hela processen från upptäckten vid laboratoriebanken till användning i kliniken för "proof-of-concept". Han är (med-) uppfinnare av 10 beviljade patent och forskningschef i PharmaTarget, ett bioteknikföretag som han grundade under 2006.

Certified Adviser

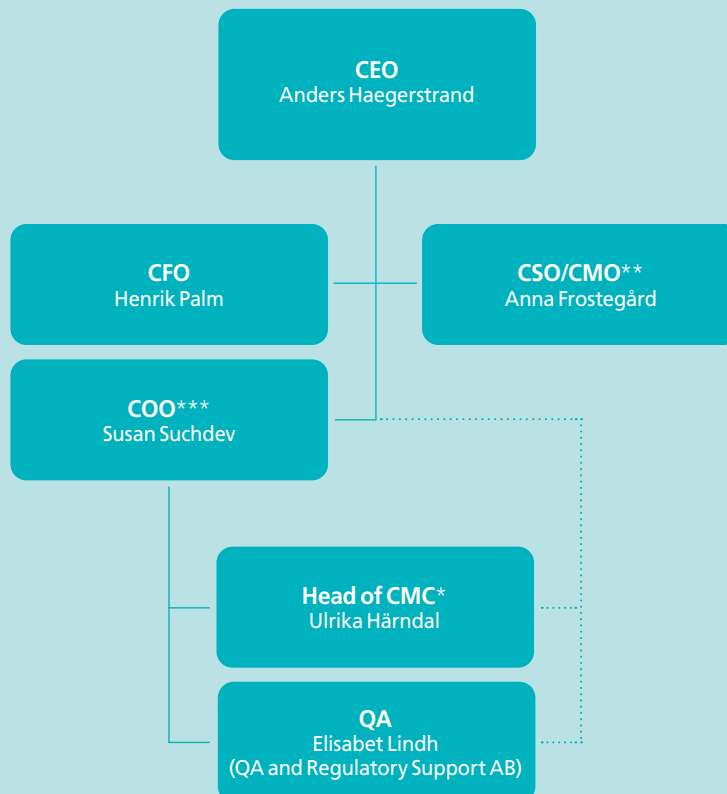
Redeye AB

Mäster Samuelsgatan 42, 10 tr, 103 87 Stockholm
Telefon: +46 8 121 576 90
Mail: certifiedadviser@redeye.se
Webbplats: www.redeye.se

Organisationen

Bolagets kontor är beläget i Stockholm. Organisationen är liten och effektiv och anlitar noga utvalda konsulter med spetskompetens utöver de egna anställda.

Organisation



Responsibility:
* GMP and GDP related activities
** GLP related activities
*** GCP related activities

Historik

Annexin Pharmaceuticals AB (publ) grundades 2014. Bolagets utvecklingsprogram baseras på en tidigare upptäckt av Professor Johan Frostegård och Dr. Anna Frostegård vid Karolinska Institutet, Stockholm. De arbetade med Annexin A5 och fann under 2004 att det hade effekt på den inflammatoriska komponenten i samband med experimentell åderförkalkning i blodkärl. De föreslog att Annexin A5 kunde utvecklas som behandling vid åderförkalkning. 2005 köpte Athera Biotechnologies AB (inom Karolinska Development) projektet och investerade substantiellt belopp på forskning och utveckling av Annexin A5 och utveckling av produktionsprocessen samt påbörjade en patentportfölj.

Rättigheterna till Annexin A5-projektet ägdes av Athera Biotechnologies AB till och med 2013 då programmet fokuserade på preklinisk forskning och utveckling inom stora hjärt- och kärlsjukdomar. År 2013 beslöt huvudägaren av strategiska skäl att avyttra projektet. Därav fick Medirista AB (ägt av Johan och Anna Frostegård) möjligheten att förvärva rättigheterna inklusive 4 patentfamiljer.

Milstolpar i Annexins historia

2014



Annexin Pharmaceuticals AB bildas och förvärvar projektet från Medirista AB. Styrelsen tar nya strategiska beslut avseende tillverkningsprocessen, patentportföljen och framtida indikationer.

2015



Flera patent godkänns som bland annat skyddar användningen av ANXV inom inflammatoriska sjukdomar. Bolaget erhåller stöd från svenska Vinnova för EBOLA-forskning.

2016



I april genomförs en nyemission av nya aktier på 1,5 MSEK riktad till såväl nya som befintliga aktieägare. Bolagets styrelse utser i juni Annette Colin Lövgren till ny verkställande direktör. Bolagets styrelse fattar beslut om att söka notering av Bolagets aktier på alternativ marknadspåst. Annexin tillverkar ny mastercellbank i november. I december sker tillverkning av ANXV för säkerhetsstudier. Nya indikationer och terapiområden speciellt i sällsynta kärlsjukdomar identifieras. Under året har ett flertal patent godkänts.

2017



I april noteras Bolaget på Nasdaq First North och i samband med det tar Bolaget in cirka 50 MSEK i noteringsemissionen. I september meddelar Bolaget att man är först i världen med att producera rekombinant humant Annexin A5 (ANXV) i stor skala enligt GMP-krav för kliniska tester. Jamal El-Mosleh rekryterades som ny VD.

2018



I december meddelar att man rekryterat Henrik Palm som CFO. I mars slutförs en strategisk översyn och bolaget meddelar att man har valt att prioritera retinal venoklusion (RVO) som indikation för vilken man i egen regi kommer utveckla läkemedelskandidaten ANXV. Vidare har Bolaget i samband med beslutet ilicensierat ett patent för Annexin A5 vid behandling av RVO i USA. I april meddelas att patent har godkänts som ger skydd för produktionsprocessen i Europa. I maj meddelar Annexin att man har säkerställt 52 MSEK före emissionskostnader via en företrädesemission. Susan Suchdev som Chief Operating Officer. I december meddelar sen bolaget att man har mottagit en justerad rapport, med tidigare icke-noterad toxikologisk effekt, för en av de två säkerhetsstudier som genomförts med läkemedelskandidaten ANXV. Som en konsekvens av dessa justeringar behöver Annexin göra ytterligare prekliniska studier innan kliniska studier med ANXV kan starta.



2019



I juli meddelas att Jamal El-Mosleh lämnar VD-posten i Annexin Pharmaceuticals AB. I oktober utsågs styrelseledamoten Anders Haegerstrand till ny VD i Annexin Pharmaceuticals AB.

2020



I februari genomför Annexin en företrädesemission som tillför bolaget 61 MSEK före emissionskostnader. I juni beslutades att starta aktivitet inom covid-19 baserat på data från en nyligen genomförd patientstudie och från prekliniska studier som visar att proteinet Annexin A5 kan vara relevant som behandling för patienter med covid-19. I september lämnade Annexin in ansökan för fas 1-studie i Nederländerna för att genomföra den första studien i människa med sin läkemedelskandidat ANXV. I december inleddes den kliniska fas 1-studien med dosering av första patient. Annexin Pharmaceuticals inledde ett samarbete med företaget TRACER B.V. i Nederländerna för imagingstudier.

2021



I mars meddelades att Ulrika Härndahl anställts som Head of CMC. Bolaget meddelar vidare att man i mars har inlett den s.k. multipel-dosdelen av fas-1 studien. I april har styrelsen upprättat en kontrollbalansräkning som utvisar att bolagets justerade egna kapital överstiger det registrerade aktiekapitalet. I maj informerades om att Annexin Pharmaceuticals har inlett ett samarbete med läkare i Nederländerna i syfte att genomföra en covid-19-studie. I maj meddelades vidare att Annexin Pharmaceuticals genomför en riktad emission om cirka 15 MSEK. I augusti meddelades att Bolaget har förberett för och beslutat om att förlägga fas 2/*proof of concept* studien inom retinal venocklusion (RVO) till USA. I september erhöles positiva resultat från den genomförda fas 1-studien. I september meddelades vidare att en klinisk studie i patienter med RVO med användning av fluorescerande ANXV har initierats av bolaget och dess samarbetspartners. I november genomför Annexin en företrädesemission som tillför bolaget 73 MSEK före emissionskostnader samt har säkerställt ytterligare emissionslikvid om 17 MSEK vid optionslösen i april 2022.



Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktören för Annexin Pharmaceuticals AB (publ), org. nr 556960-9539, avger härmed årsredovisning för 2021. Resultatet av årets verksamhet för bolaget framgår av efterföljande resultat- och balansräkningar, kassaflödesanalys, förändringar i eget kapital samt noter.

Allmän bolagsinformation

Bolagets firma är Annexin Pharmaceuticals AB (publ) och verksamheten bedrivs i enlighet med aktiebolagslagen (2005:551).

Annexin, med organisationsnummer 556960-9539, är ett svenskt publikt aktiebolag som registrerades hos Bolagsverket den 5 februari 2014. Bolaget har sitt säte i Stockholms län, Stockholms Kommun. Bolaget ingår inte i någon koncern och har ett helägt dotterbolag, Annexin Incentive AB, som äger och förvaltar teckningsoptioner. Huvudkontorets adress är Drottninggatan 65, 111 36 Stockholm.

Annexin Pharmaceuticals AB (publ) är ett världsledande bioteknikföretag inom Annexin A5-området. Bolagets biologiska läkemedelskandidat ANXV – ett humant rekombinant protein, Annexin A5 – är främst avsedd för akut behandling av patienter med hjärt- och kärlsjukdomar med skador och inflammation i blodkärlen. Bolaget har en omfattande patentportfölj för behandling av sjukdomar som uppstår på grund av skador och inflammation i blodkärlen. Annexin Pharmaceuticals har etablerat och optimerat en cell-linje för storskalig tillverkning av ANXV. Produktionsprocessen är patentgodkänd i ett antal länder.

ANXV har en förmåga att skydda och reparera celler i många delar av kroppen inte minst i blodkärlen samt motverka inflammation. Därmed förväntas ANXV att minska lidande och förhoppningsvis dödlighet för flera patientgrupper med både sällsynta kärlsjukdomar, stora folksjukdomar som hjärtinfarkt och potentiellt också inom cancer, *sickle cell disease*, COVID 19 och inflammatorisk tarmsjukdom.

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.

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

Årsredovisningen för 2021 är upprättad i enlighet med Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 Årsredovisning, K3.

Händelser under perioden

- Den 2 mars meddelades att Ulrika Härndahl anställts som Head of CMC.
- I mars meddelade bolaget att man inlett den s.k. multipel-dosdelen av fas-1 studien.
- I april upprättade styrelsen en kontrollbalansräkning som utvisade att bolagets justerade egna kapital överstiger det registrerade aktiekapitalet.
- Den 5 maj meddelades att Annexin Pharmaceuticals genomfört framgångsrika möten med läkemedelsmyndigheter i USA och Europa. Myndigheterna har bekräftat bolagets planer för klinisk utveckling av läkemedelskandidaten ANXV inom retinal venocklusion (RVO).
- Den 18 maj informerades om att Annexin Pharmaceuticals har inlett ett samarbete med läkare i Nederländerna i syfte att genomföra en covid-19-studie.
- Den 25 maj meddelades att Annexin Pharmaceuticals genomfört en riktad emission om cirka 15 MSEK.
- På årsstämman utsågs Uli Hacksell till ny styrelseordförande för bolaget.
- I augusti informerades om att Bolaget har förberett för och beslutat om att förlägga fas 2/proof of concept studien inom retinal venocklusion (RVO) till USA.
- I september meddelades att positiva resultat har erhållits från den genomförda fas 1-studien, som visar att läkemedelskandidaten ANXV tolererats väl av friska frivilliga studiedeltagare.
- I september informerades om att en klinisk studie i patienter med RVO med användning av fluorescerande ANXV har initierats av bolaget och dess samarbetspartners.
- I september föreslog Annexin Pharmaceuticals en fullt garanterad företrädesemission av units om 73,5 MSEK samt har säkerställt ytterligare emissionslikvid om 17 MSEK vid optionslösen i april 2022.
- I november meddelades att den beslutade företrädesemissionen tecknades till cirka 71,4 procent med stöd av uniträtter och resten av emissionsgaranterna och Annexin Pharmaceuticals tillförs därmed cirka 73,5 MSEK före avdrag för emissionskostnader.

Händelser efter periodens utgång

- I januari informerades om att Maastricht Universitetssjukhus fått godkännanden att starta studie med Annexin Pharmaceuticals läkemedelskandidat, ANXV, hos patienter med covid-19.
- I mars meddelades att Dr Mario Fsadni har utsetts till ny teammedlem och Therapeutic Area Head, Ophthalmology.
- I april informerades om att Annexin Pharmaceuticals har ingått ett licensavtal med Stanford University i Kalifornien, USA som ger Annexin Pharmaceuticals exklusiv licens till patenträttigheter i samband med användning av annexin A5 för behandling av cancer.
- I april meddelades att Annexin Pharmaceuticals har fått klartecken från FDA att starta den planerade kliniska fas 2-studien med läkemedelskandidaten ANXV i patienter med retinal venocklusion (RVO) i USA.

Påverkan på grund av Coronavirus-utbrottet

Pandemin som orsakats av SARS-CoV-2-viruset har haft inverkan på verksamheten. Möjligheterna att genomföra kliniska studier har i allmänhet påverkats negativt, bland annat till följd av restriktioner samt att sjukhus nödgats nedprioritera kliniska studier, vilket även drabbat bolagets studier.

Bolaget interagerar aktivt med de bolag som utför och förväntas utföra studierna för att kontinuerligt bedöma följderna av pandemin och identifiera åtgärder som minskar dess effekter. De allmänna restriktionerna i flertalet länder där Bolaget är aktivt börjar minska i omfattning och kanske därför ses en viss ökning av antalet smittade, men det är ännu oklart om det kommer att ha någon negativ effekt på Bolagets verksamhet.

Annexin Pharmaceuticals har en liten egen organisation och samverkar i olika grad med konsulter och andra parter. Skulle nyckelmedarbetare eller andra individer, med för bolaget central funktion, drabbas av sjukdom under flera veckors tid riskerar verksamheten att påverkas negativt, vilket kan resultera i förseningar och därmed sammanhängande negativa finansiella konsekvenser.

Aktien

Aktieinformation

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

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

ISIN-kod och handelsbeteckning

Aktiens ISIN-kod är SE0009664154 (handelsbeteckning ANNX).

Beskrivning av aktiekapitalet

Enligt bolagsordningen ska aktiekapitalet utgöra lägst 10 600 000 SEK och högst 42 400 000 SEK, fördelat på lägst 70 000 000 aktier och högst 280 000 000 aktier.

Bolaget har 137 240 061 utestående aktier, med ett kvotvärde om 0,20 kr. Aktiekapitalet uppgår således till 27 448 012,20 kronor.

Ledande befattningshavare har förvärvat 1 650 519 teckningsoptioner av serie 2020/2023 i enlighet med det beslut som fattades på årsstämman 26 maj 2020. Varje teckningsoption ger rätt att teckna en ny aktie för 4,12 kronor.

Aktieägare

Per den 31 december 2021 hade Annexin drygt 1 700 aktieägare.

Ägarförteckning per den 31 december 2021

Aktieägare	Antal aktier	Andel aktier/röster, %
Mikael Lönn	28 105 768	20,5
Arne Andersson	21 368 752	15,6
SIX SIS AG, W8IMY	18 643 336	13,6
Formue Nord Markedsneutral A/S	5 563 183	4,1
Nordnet Pensionsförsäkring AB	4 356 609	3,2
Thorbjörn Fridh	3 900 000	2,8
Lars Hallén	3 282 834	2,4
Mattias Willman	2 909 982	2,1
Medirista AB	2 873 296	2,1
Ålandsbanken	2 594 590	1,9
Övriga	43 641 711	31,8
Totalt antal aktier och andelar	137 240 061	100,0

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

Valberedning

Valberedningen ska inför årsstämman 2022 bestå av representanter för de tre röstmässigt största aktieägarna eller ägargrupperna i Annexin (härmed avses såväl direktregistrerade aktieägare som förvaltarregistrerade aktieägare), enligt den av Euroclear förda aktieboken per den 30 september 2021. Valberedningen i Annexin består av Mikael Lönn, Arne Andersson och Sebastian Jahreskog. Om någon av dessa aktieägare väljer att avstå från rätten att utse en representant övergår rätten till den aktieägare som, efter dessa aktieägare, har det största aktieinnehavet.

Finansiering

Bolaget genomförde en företrädesemission om cirka 73,5 MSEK i början av fjärde kvartalet samt har säkerställt ytterligare emissionslikvid om minst 17 MSEK vid optionslösen i april 2022 genom garanti från bolagets huvudaktieägare. Styrelsen bedömer därmed att bolagets finansiering av verksamheten utifrån beslutad plan är säkerställd till utgången av 2022. Styrelsen och ledningen arbetar löpande med och utvärderar olika alternativ till ytterligare finansiering framåt för att fullt ut finansiera de studier som är beslutade att genomföras. Styrelsen och ledningen bedömer att bolaget har goda förutsättningar att säkerställa ytterligare finansiering i god tid innan räkenskapsårets utgång.

Kommentarer till den finansiella informationen

Intäkter och rörelseresultat

För helåret 2021 uppgick bolagets övriga rörelseintäkter till 2 318 TSEK (1 257), vilket i sin helhet är hänförligt till kursdifferenser. Administrationskostnaderna uppgick till –10 696 TSEK (–10 979). Forsknings- och utvecklingskostnaderna uppgick till –42 130 TSEK (–33 643), där ökningen främst är hänförlig till kostnader för den kliniska fas 1-studien och imagingstudien. Vidare har en del av de förutbetalda kostnader som avser läkemedelssubstans kostnadsförts motsvarande –4 280 TSEK. Detta har ej haft någon kassapåverkande effekt då dessa har varit förutbetalda. Övriga rörelsekostnader uppgick till –725 TSEK (–372), vilket i sin helhet är kursdifferenser. Rörelseresultatet uppgick till –51 233 TSEK (–43 737).

Finansiella poster för perioden januari till december uppgick till –909 TSEK (–503) och avser dels räntekostnader på –1 859 TSEK relaterat till det konvertibellån som tecknades i slutet av 2020, dels en utdelning på 950 TSEK från dotterbolaget Annexin Incentive AB, som erhöles under första halvåret 2021. Resultatet efter finansiella poster uppgick till –52 142 TSEK (–44 240). Periodens resultat uppgick till –52 142 TSEK (–44 240).

Balansräkning

Annexins balansomslutning uppgick per 2021-12-31 till 52 786 TSEK (25 158) varav kassa/bank uppgick till 49 479 TSEK (18 132), immateriella anläggningstillgångar i form av patent uppgick till 577 TSEK (680), materiella tillgångar i form av mastercellbank uppgick till 1 346 TSEK (1 435) och finansiella tillgångar uppgick till 146 TSEK (146). Övriga kortfristiga fordringar och förutbetalda kostnader uppgick till 1 238 TSEK (4 765). Minskningen är främst hänförlig till att en del av de förutbetalda kostnaderna för läkemedelssubstans har kostnadsförts under året.

Totalt eget kapital uppgick till 46 727 TSEK (20 683), varav 27 448 TSEK (21 220) var bundet. Långfristiga skulder uppgick till 0 TSEK (0). Kortfristiga skulder uppgick till 6 059 TSEK (4 520). Kortfristiga skulder bestod främst av leverantörsskulder och upplupna kostnader.

Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten för 2021 uppgick till –45 024 TSEK (–39 199). Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 0 TSEK (–96). Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 76 371 TSEK (53 164). Periodens kassaflöde uppgick till 31 347 TSEK (13 869).

Kassan uppgick per den 31 december till 49 479 TSEK (18 132).

Finansiell ställning

Nettokassan uppgick per 31 december till 49 479 TSEK (18 132). Soliditeten uppgick till 88 (83) procent. Bolagets egna kapital var vid periodens utgång 46 727 TSEK (20 638). Eget kapital per aktie var 0,57 kr (0,34), beräknat på 82 044 988 aktier (61 503 317).

Investeringar

Då bolaget är i tidig utvecklingsfas är bedömningen att varken interna och/eller externa utvecklingskostnader kan aktiveras utan kostnadsförs direkt i resultaträkningen. Inga andra investeringar är gjorda under perioden, ej heller under motsvarande period förra året. Avskrivningar för materiella tillgångar uppgick för helåret till –90 TSEK (–90). För immateriella tillgångar uppgick avskrivningarna för helåret till –103 TSEK (–103), i sin helhet hänförligt till förvärvade patent.

Annexin innehar materiella anläggningstillgångar avseende mastercellbank per utgången av 2021 om 1 346 TSEK (1 435). Bolaget har inga leasade tillgångar av väsentlig betydelse.

Skatt

Annexins beräknade ackumulerade skattemässiga underskott uppgick per den 31 december 2021 till ca 215 MSEK (163). Bolaget har i enlighet med god redovisningssed ej aktiverat värdet av underskottet i bolagets balansräkning.

Förslag till behandling av förlust

Fritt eget kapital enligt balansräkningen:

Överkursfond	220 909
Balanserat resultat	–149 489
Årets resultat	–52 141
TSEK	19 279

Styrelsen föreslår att 19 279 TSEK överförs i ny räkning samt att ingen utdelning skall utgå för 2021.

Flerårsöversikt

Flerårsöversikt

(TSEK)	2021	2020	2019	2018	2017	2016	2015
Årets resultat	-52 142	-44 240	-28 361	-28 847	-30 927	-9 830	-5 028
Kassaflödet från löpande verksamheten	-45 024	-39 199	-25 725	-28 502	-39 082	-9 950	-5 012
Soliditet %	88	83	72	87	79	66	neg
Antal anställda	5	4	4	3	3	2	3

Finansiell information

Resultaträkning

(TSEK)	Not	2021 jan-dec	2020 jan-dec
Administrationskostnader	3	-10 696	-10 979
Forsknings- och utvecklingskostnader	3	-42 130	-33 643
Övriga rörelseintäkter		2 318	1 257
Övriga rörelsekostnader	4	-725	-372
Rörelseresultat		-51 233	-43 737
Räntekostnader och liknande kostnader	5	-1 859	-503
Resultat från andelar i koncernföretag		950	-
Resultat efter finansiella poster		-52 142	-44 240
Skatt		-	-
Årets resultat		-52 142	-44 240

Balansräkning

(TSEK)	Not	2021-12-31	2020-12-31
Anläggningstillgångar			
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>			
– Patent	6	577	680
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
– Mastercellbank	7	1 346	1 435
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>			
– Aktier i dotterbolag, hyresförskott	8	146	146
Summa anläggningstillgångar		2 069	2 261
Omsättningstillgångar			
Övriga fordringar		1 015	282
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	9	223	4 483
Summa omsättningstillgångar		1 238	4 765
Kassa/Bank		49 479	18 132
Summa tillgångar		52 786	25 158
Eget kapital			
Aktiekapital		27 448	21 220
Summa bundet eget kapital		27 448	21 220
Överkursfond		220 909	148 907
Balanserad förlust		–149 489	–105 249
Årets resultat		–52 141	–44 240
Summa fritt eget kapital		19 279	–582
Totalt eget kapital		46 727	20 638
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		3 511	2 900
Övriga kortfristiga skulder		844	204
Upplupna kostnader		1 704	1 416
Totala kortfristiga skulder		6 059	4 520
Summa eget kapital och skulder		52 786	25 158

Förändring eget kapital i sammandrag

(TSEK)	Aktie- kapital	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt eget kapital
IB värde 2020	17 683	99 055	-76 888	-28 361	11 489
Nyemission	3 537	57 741			61 008
Emissionskostnader		-7 619			-7 619
Disposition enligt bolagsstämmbeslut			-28 361	28 361	-
Årets resultat				-44 240	-44 240
UB värde 2020-12-31	21 220	148 907	-105 249	-44 240	20 638
IB värde 2021	21 220	148 907	-105 249	-44 240	20 638
Nyemission	6 228	82 293			88 521
Emissionskostnader		-10 291			-10 291
Disposition enligt bolagsstämmbeslut			-44 240	44 240	-
Årets resultat				-52 141	-52 141
UB värde 2021-12-31	27 448	220 909	-149 489	-52 141	46 727

Kassaflödesanalys

(TSEK)	2021 jan-dec	2020 jan-dec
DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN		
Rörelseresultat	-51 233	-43 737
Ej kassaflödespåverkande poster	4 473	4 472
	-46 760	-39 265
Erlagd ränta	-	-503
Ökning/minskning övriga omsättningstillgångar	-493	369
Ökning/minskning leverantörsskulder	611	492
Ökning/minskning övriga kortfristiga rörelseskulder	1 618	-292
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-45 024	-39 199
INVESTERINGSVERKSAMHETEN		
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	-	-
Investeringar i immateriella anläggningstillgångar	-	-
Investeringar i finansiella anläggningstillgångar	-	-96
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-	-96
FINANSIERINGSVERKSAMHETEN		
Nyemission	66 662	61 008
Upptagna lån	20 000	4 000
Amortering av skuld	-	-4 225
Emissionsomkostnader	-10 291	-7 619
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	76 371	53 164
Årets kassaflöde	31 347	13 869
Likvida medel vid årets början	18 132	4 263
Likvida medel vid årets slut	49 479	18 132

Nyckeltal

	2021	2020
Rörelsekostnader (TSEK)	-53 551	-44 994
Rörelseresultat (TSEK)	-51 233	-43 737
Resultat före skatt (TSEK)	-52 142	-44 240
Immateriella tillgångar (TSEK)	577	680
Materiella tillgångar (TSEK)	1 346	1 435
Likvida medel (TSEK)	49 479	18 132
Eget kapital (TSEK)	46 727	20 638
Kortfristiga skulder (TSEK)	6 059	4 520
Totala tillgångar (TSEK)	52 786	25 158
Kassaflöde från den löpande verksamheten (TSEK)	-45 024	-39 199
Kassaflöde (TSEK)	31 347	13 869
Resultat per aktie (kr)	-0,64	-0 72
Eget kapital per aktie (kr)	0,57	0,34
Utdelning (kr)	0	0
Antal aktier (st)	137 240 061	70 734 528
Medelantal aktier (st)	82 044 988	61 503 317
Medelantal anställda (st)	5	4

Definitioner

Rörelseresultat: Resultatet före finansnetto och skatt

Kassaflödet: Förändring av kassan under året

Medelantalet anställda: Snittet av anställda under året

Noter

NOT 1. REDOVISNINGSPRINCIPER

Allmänna redovisningsprinciper

Årsredovisningen för 2021 är upprättad i enlighet med Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 Årsredovisning, K3. Grunder för upprättande av årsredovisningen för Annexins finansiella rapporter är upprättade enligt fortlevnadsprincipen med vilket menas att bolaget redovisar intäkter, kostnader, tillgångar och skulder med utgångspunkt i att bolaget kommer att finnas kvar under överskådlig framtid.

Värderingsprinciper m m

Övriga intäkter och offentliga bidrag

Offentliga bidrag värderas till det verkliga värdet av den tillgång som företaget fått eller kommer att få. Offentliga bidrag som inte är förenade med krav på framtida prestation, så kallade ovillkorade bidrag, intäktsförs när villkoren för att få bidraget uppfylls, det vill säga oftast i samband med att bidrag erhålls. Offentliga bidrag som är förenade med krav på framtida prestation, så kallade villkorade bidrag, skuldförs när bidraget erhålls och intäktsförs därefter när prestationen utförs. Fordringar har tagits upp till det belopp som det förväntas inflyta.

Materiella anläggningstillgångar

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

Immateriella anläggningstillgångar

Utgifter för forskning och utveckling

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

ekonomiska fördelar och företaget kan på ett tillförlitligt sätt beräkna de utgifter som är hänförliga till tillgången under dess utveckling. I anskaffningsvärdet inkluderas personalkostnader uppkomna i arbetet med utvecklingsarbetet tillsammans med en lämplig andel av relevanta omkostnader och lånekostnader. Styrelsen gör bedömningen att kriterierna för aktivering inte uppfylls under 2021.

Övriga immateriella anläggningstillgångar

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

Avskrivning sker linjärt över tillgångens beräknade livslängd. Avskrivningen redovisas som kostnad i resultaträkningen.

Finansiella anläggningstillgångar

Finansiella anläggningstillgångar värderas till anskaffningsvärdet efter avdrag för eventuella nedskrivningar.

Varulager

Bolaget har inget varulager.

Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter

Från och med 2017 hanterar företaget produktion av material som förutbetalad kostnad som kostnadsförs i takt med användning av materialet i prekliniska och kliniska studier. Dessa studier sträcker sig över flera år och därmed även användande medan utbetalningen gjorts under främst 2017. Fr o m 2019 skrivs de förutbetalda kostnaderna av på tre år.

Leasing

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

Ersättningar till anställda

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

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

Kassaflödesanalys

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

Skatter

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

NOT 2. UPPSKATTNINGAR OCH BEDÖMNINGAR

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

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

Uppskjuten skatt

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

Förutbetalda kostnader

Bolaget har från och med 2017 gjort bedömningen att det material producerat för prekliniska och kliniska studier är att betrakta som

förutbetald kostnad till dess det används i prekliniska eller kliniska studier. Fr o m 2019 skrivs de förutbetalda kostnaderna av på tre år.

Verksamhets- och branschrelaterade risker

Intäkter

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

Prekliniska och kliniska studier

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

Forskning och utveckling

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

Framtida finansieringsbehov

Annexin kommer även i framtiden vara beroende av att kunna finansiera sina projekt. Bland annat kommer Annexins planerade studier medföra betydande kostnader. Såväl storleken som tidpunkten för eventuella framtida kapitalbehov beror på ett antal faktorer, däribland framgång i studier, forskningsprojekt samt samarbetsavtal. Det finns en risk att Bolaget kommer söka möjligheter till finansiering, inklusive lånefinansiering. Om ytterligare externt kapital skulle komma att behöva anskaffas genom nyemission riskerar befintliga aktieägares innehav att bli utspädd. Det finns en risk att nytt kapital inte kan anskaffas när behov uppstår, att det inte kan anskaffas på för Bolaget fördelaktiga villkor eller att sådant anskaffat kapital inte skulle vara tillräckligt för att finansiera verksamheten enligt Bolagets utsatta plan, vilket kan medföra negativa effekter på Bolagets utveckling och investeringsmöjligheter. Annexin är således beroende av att kapital framöver kan anskaffas i den utsträckning som erfordras. Eventuella förseningar avseende kliniska studier kan komma att innebära att kassaflöde genereras senare än planerat. För det fall Bolaget inte lyckas med kapitalanskaffningar när behov uppstår finns det risk för tillfälligt utvecklingsstopp eller att Bolaget tvingas bedriva verksamheten i lägre takt än önskat vilket kan leda till försenat eller uteblivet partnerskap eller utlicensiering. Det finns även risk för att Bolaget blir tvunget att väsentligt inskränka Bolagets planerade aktiviteter eller ytterst avbryta verksamheten.

Myndighetstillstånd och registrering

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

Regulatoriska risker

Läkemedel är omgärdat av omfattande regleringar, bland annat avseende tillverkning, studier och rätt att marknadsföra produkter på respektive marknader. Dessa regleringar förändras dessutom från tid till annan. Det finns en risk att Annexin eller dess samarbetspartners inte kan uppfylla de villkor som myndigheter ställer eller kan komma att ställa för produktion, studier eller rätten att sälja och marknadsföra produkter. Tillstånd och registreringar kan dras tillbaka efter att Bolaget eller dess samarbetspartners har erhållit dessa.

Förändringar i regler och tolkningar samt indragna tillstånd och registreringar utgör framtida riskfaktorer. Ovanstående kan påverka Annexins möjligheter att genomföra kliniska studier eller utlicensiera sitt projekt till en större aktör.

Biverkningar

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

Nyckelpersoner och rekrytering

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

Konkurrenser

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

Konjunkturutveckling

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

Valutarisk

Delar av Annexins kostnader utbetalas idag huvudsakligen i Euro och det är även sannolikt att framtida intäkter och kostnader kan komma att inflyta i internationella valutor. Valutakurser kan väsentligen

förändras vilket skulle kunna påverka Annexins kostnader och framtida intäkter negativt, vilket i sin tur skulle påverka Bolagets resultat och finansiella ställning.

Politisk risk

Risker kan uppstå genom förändringar av andra länders lagar, tullar, skatter och andra villkor. Bolaget kan också komma att påverkas negativt av politiska beslut och andra villkor, såväl inom Sverige som internationellt. Detta kan påverka Annexins möjligheter att genomföra kliniska studier eller att sälja projektet till en större aktör.

Patent och andra immateriella rättigheter

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

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

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

Produktansvar

Beaktat verksamhetens art är det relevant att beakta Annexins produktansvar, som (oavsett teknologins ursprung) uppstår då Bolaget utvecklar och kommersialiserar produkter. Bolaget kommer vid varje planerad klinisk studie att behöva se över försäkringsskyddet och det kommer med stor sannolikhet, vid varje framtida planerad studie, att finnas begränsningar i försäkringsskyddets omfattning och dess beloppsmässiga gränser. Det finns därför en risk att Bolagets försäkringsskydd inte till fullo kan täcka eventuella framtida rättsliga krav, vilket skulle kunna påverka Annexins verksamhet och resultat negativt.

Förändringar i läkemedelsindustrin

Läkemedelsindustrin karaktäriseras av snabba förändringar inom teknologi och det sker regelbundet tekniska landvinningar och förbättring av industriell know-how. Därför kommer framtida

framgång till stor del bero på Bolagets förmåga att anpassa sig till sådana externa faktorer, att diversifiera produktportföljen och att utveckla nya och konkurrenskraftigt prissatta produkter som möter kraven från den ständigt föränderliga marknaden. Om inte Bolaget kan få ut rätt pris för sina produkter kommer detta att ha en negativ inverkan på Bolagets resultat och finansiella ställning.

Prissättning av läkemedel

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

Krav och tvister

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

Skatt

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

NOT 3. ANSTÄLLDA

(Antal)	2021	Varav män	2020	Varav män
Sverige	5	2	4	2
Totalt	5	2	4	2

NOT 4. ÖVRIGA RÖRELSEKOSTNADER

(TSEK)	2021	2020
Kursförluster på fordringar/skulder av rörelsekaraktär	-725	-372

NOT 5. RÄNTEKOSTNADER OCH LIKNANDE RESULTATPOSTER

(TSEK)	2021	2020
Räntekostnader	-1 859	-503

NOT 6. IMMATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

(TSEK)	2021	2020
Immateriella tillgångar		
Akkumulerade anskaffningsvärden		
Vid årets början	1 507	1 507
Årets anskaffning	-	-
Omklassificering	-	-
Vid årets slut	1 507	1 507
Akkumulerade avskrivningar		
Vid årets början	-827	-724
Årets avskrivning	-103	-103
Omklassificering	-	-
Vid årets slut	-930	-827
Redovisat värde vid årets slut	577	680

NOT 7. MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

(TSEK)	2021	2020
Materiella tillgångar		
Akkumulerade anskaffningsvärden		
Vid årets början	1 794	1 794
Årets anskaffning	-	-
Omklassificering	-	-
Vid årets slut	1 794	1 794
Akkumulerade avskrivningar		
Vid årets början	-359	-269
Årets avskrivning	-89	-90
Omklassificering	-	-
Vid årets slut	-448	-359
Redovisat värde vid årets slut	1 346	1 435

NOT 8. AKTIER I DOTTERBOLAG

Namn	Org. nr	Säte	Antal aktier	Ägarandel	Bokfört värde 2021-12-31	Bokfört värde 2020-12-31
Annexin Incentive AB	559153-7765	Stockholm	50 000	100%	50 000 SEK	50 000 SEK

NOT 9. FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER

(TSEK)	2021	2020
Förutbetalda materialkostnader	-	4 280
Förutbetalda hyreskostnader	98	104
Övriga förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	125	99
Summa	223	4 483

NOT 10. STÄLLDA SÄKERHETER OCH EVENTUALFÖRPLIKTELSE

Bolaget har inga ställda säkerheter eller eventalförpliktelser.

NOT 11. ERSÄTTNINGAR TILL LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Under 2021 uppgick ersättningar och andra förmåner till ledande befattningshavare till 8 119 TSEK (7 173), varav sociala kostnader inkl. pensionskostnader uppgick till 2 304 TSEK (2 062). Vid utgången av 2021 utgjordes ledande befattningshavare utöver verkställande direktör Anders Haegerstrand av tre personer. Personerna är Chief Scientific and Medical Officer Anna Frostegård, Chief Operating Officer Susan Suchdev och Chief Financial Officer Henrik Palm. Totala ersättningen till ledande befattningshavare utbetalas antingen som lön eller utfakturerat.

NOT 12. TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE

Styrelseledamoten Gisela Sitbon har under 2021 förutom styrelsearvode även uppburit konsultarvode för operativt arbete till ett värde av 33 000 kr.

Transaktioner med närstående har genomförts på marknadsmässiga villkor. Förutom vad som nämns ovan har inga transaktioner med närstående ägt rum under 2021.

Underskrifter

Stockholm den 7 april 2022

Anders Haegerstrand

Verkställande direktör

Uli Hacksell

Ordförande

Johan Frostegård

Ledamot

Carl-Fredrik Lindner

Ledamot

Gisela Sitbon

Ledamot

Lena Torlegård

Ledamot

Mårten Österlund

Ledamot

Vår revisionsberättelse har lämnats den 7 april 2022

Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Magnus Lagerberg

Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse

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

Rapport om årsredovisningen

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen för Annexin Pharmaceuticals AB (publ) för år 2021.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av Annexin Pharmaceuticals AB (publ)s finansiella ställning per den 31 december 2021 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens övriga delar.

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

Grund för uttalanden

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

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

Annan information än årsredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och återfinns på sidorna 1–20 samt 40–43. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information.

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

I samband med vår revision av årsredovisningen är det vårt ansvar att läsa den information som identifieras ovan och överväga om informationen i väsentlig utsträckning är oförenlig med årsredovisningen. Vid denna genomgång beaktar vi även den kunskap vi i övrigt inhämtat under revisionen samt bedömer om informationen i övrigt verkar innehålla väsentliga felaktigheter.

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

Upplysning av särskild betydelse

Utan att det påverkar våra uttalanden ovan vill vi fästa uppmärksamheten på förvaltningsberättelsen och styrelsens beskrivning av kapitalbehov under rubriken "Finansiering" i årsredovisningen. Där framgår det att bolagets befintliga likvida medel utifrån nuvarande beslutade plan och prioriteringar bedöms räcka för att finansiera verksamheten minst till utgången av 2022 utifrån nuvarande plan.

Vidare anges att styrelsen för närvarande utvärderar olika alternativ för ytterligare finansiering för att på så sätt fullt ut finansiera de studier som beslutats genomföras. Vi vill påtala vikten av att finansiering kan säkerställas enligt något av de alternativ som styrelsen utvärderar och håller för sannolika.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

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

Revisorns ansvar

Våra mål är att uppnå en rimlig grad av säkerhet om huruvida årsredovisningen som helhet inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag, och att lämna en revisionsberättelse som innehåller våra uttalanden. Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men är ingen garanti för att en revision som utförs enligt ISA och god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka en väsentlig felaktighet om en sådan

finns. Felaktigheter kan uppstå på grund av oegentligheter eller misstag och anses vara väsentliga om de enskilt eller tillsammans rimligen kan förväntas påverka de ekonomiska beslut som användare fattar med grund i årsredovisningen.

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

Rapport om andra krav enligt lagar och andra författningar

Uttalanden

Utöver vår revision av årsredovisningen har vi även utfört en revision av styrelsens och verkställande direktörens förvaltning för Annexin Pharmaceuticals AB (publ) för år 2021 samt av förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust.

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

Grund för uttalanden

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

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

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

Styrelsen ansvarar för bolagets organisation och förvaltningen av bolagets angelägenheter. Detta innefattar bland annat att fortlöpande bedöma bolagets ekonomiska situation, och att

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

Revisorns ansvar

Vårt mål beträffande revisionen av förvaltningen, och därmed vårt uttalande om ansvarsfrihet, är att inhämta revisionsbevis för att med en rimlig grad av säkerhet kunna bedöma om någon styrelseledamot eller verkställande direktören i något väsentligt avseende:

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

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

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

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

Stockholm den 7 april 2022
Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Magnus Lagerberg
Auktoriserad revisor



Årsstämma och publiceringstillfällen

Finansiell kalender

Årsstämma:	24 maj 2022
Delårsrapport januari – mars 2022:	30 maj 2022
Delårsrapport januari – juni 2022:	25 augusti 2022
Delårsrapport januari – september 2022:	3 november 2022
Bokslutskommuniké för 2022:	7 februari 2023



www.annexinpharma.com

Ordlista

Akut koronart syndrom (<i>Acute Coronary Syndrome, ACS</i>)	De kliniska symptom som orsakas av plötslig förändring i blodflödet i kranskärl på grund av blodproppsbildning, såsom vid hjärtinfarkt.
Biologiskt läkemedel	Läkemedel som framställs med biotekniska metoder, t. ex. rekombinanta proteiner.
E. coli	Escherichia coli är en vanlig tarmbakterie hos människor och djur, varav de flesta är harmlösa, men några få varianter kan orsaka diarrésjukdomar. Vid läkemedelsutveckling förs DNA som kodar för ett speciellt protein (som Annexin A5) in i exempelvis en <i>E. coli</i> -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.
Retinal venocklusion (<i>Retinal Vein Occlusion, RVO</i>)	RVO 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.
Endovaskulär	Ett kirurgiskt ingrepp som utförs inuti aorta med hjälp av en tunn slang kallad levereringskateter. Till skillnad från öppen kirurgi, vilket innebär ett långt snitt i buken, kräver endovaskulär kirurgi endast två små snitt i lumsken.
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.
Fosfatidylserin	Fosfatidylserin (förkortat PS) är en fosfolipid och är en komponent i cellmembranet. Den spelar en viktig roll i cellcykelsignalering. Annexin A5 känner igen PS och binder till det.
GMP	Good Manufacturing Practice (god 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.

Kortikosteroider	Kortikosteroider är ett slags hormon med en lång rad immunologiska och inflammationshämmande effekter, vilket gör att kortikosteroider har fått en mycket omfattande användning som läkemedel.
In vitro (studie)	Vetenskapliga försök i provrör eller andra kärl utan att djur är direkt inblandade.
In vivo (studie)	Vetenskapliga försök på djur och ibland kan även kliniska studier avses.
Läkemedelskandidat	En viss bestämd substans som utses under preklinisk fas. Läkemedelskandidaten är den substans som sedan prövas i människa i kliniska studier som ännu inte har erhållit marknadsgodkännande.
Mastercellbank (MCB)	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.
Perifer artärsjukdom (Peripheral Arterial Occlusive Disease, PAOD)	Perifer artärsjukdom är vanligt förekommande hos äldre personer och innebär att patienten har förträngda blodkärl (främst underbenen).
Proof of Concept studie	En studie, oftast i patienter, som visar att ett läkemedel har en förväntad effekt i relation till den biologiska mekanism som man senare förväntar sig skall ge en signifikant klinisk effekt i större fas 2 studier. Den görs ofta i ett färre antal patienter än en full fas 2 studie.
Sicklecellanemi (Sickle Cell Disease, SCD)	Sicklecellanemi är en ärftlig sjukdom som påverkar de röda blodkropparnas form och stabilitet. De röda blodkropparnas form och sönderfall leder till skador i blodkärlens väggar som i sin tur resulterar i försämrad blodförsörjning och organskador. Patienterna med sicklecellanemi råkar regelbundet ut för smärtsamma sicklecellkriser som uppstår när sickleceller blockerar blodkärl i olika delar av kroppen.
Toxikologistudier	Säkerhetsstudier som genomförs exempelvis på celler eller djur i syfte att testa substansens säkerhet innan klinisk fas I-studie.





Empowering the body to fight vascular diseases



Annexin Pharmaceuticals AB (publ)
Drottninggatan 65
SE-111 36 Stockholm
Sweden
E-mail: info@annexinpharma.com
www.annexinpharma.com