

ISOFOL 

ÅRSREDOVISNING 2021

ARFOLITIXORIN

EN LÄKEMEDELSKANDIDAT
FÖR BEHANDLING
AV KOLOREKTALCANCER

INNEHÅLL

Vision, affärsidé, mål och strategier	3
Året i korthet	4
Vd-ord	5
Arfolitixorin	7
Patent	14
Pre-kommersialisering	15
Medical Affairs	16
Marknadsöversikt	17
Kolorektalcancer	20
Organisation och partners	23
Hållbar utveckling	26
Isofols historia	27
Isofols aktie	28
Förvaltningsberättelse	31
Bolagsstyrningsrapport	37
Finansiell information	47
Noter	53
Intygande	73
Revisionsberättelse	74
Ordlista	78
Kalendarium	79



ISOFOL UTVECKLAR CANCER-LÄKEMEDLET ARFOLITIXORIN

Isofol Medical AB (publ) är ett biotechbolag som utvecklar en ny läkemedelskandidat, cancerläkemedlet arfolitixorin, som befinner sig i pre-kommersialiseringssfas. Arfolitixorin, utvecklas för behandling av kolorektalcancer (CRC), som globalt är den tredje vanligaste cancerformen. Behovet av effektivare läkemedel för att behandla denna sjukdom är därmed stort. Arfolitixorin har, i kombination med cytostatikan 5-FU, en potential att bli en ny standardbehandling för patienter med avancerad kolorektalcancer där 5-FU-baserade behandlingar idag är standardbehandling. Arfolitixorin är det första och enda direktverkande folatbaserade läkemedlet som förstärker den cytotoxiska effekten med 5-FU och därmed syftar till

att förbättra effektiviteten av 5-FU-baserade behandlingar, genom att potentiellt åstadkomma en kraftfullare antitumoral effekt utan att försämra säkerheten. Isofols primära målsättning är att förbättra behandlingsresultatet för fler än 370 000 patienter med avancerad/metastaserad kolorektalcancer i USA, Europa och Japan.

Utveckling och kommersialisering av arfolitixorin sker genom ett globalt licensavtal med Merck & Cie i Tyskland. Licensavtalet ger även Isofol tillgång till den unika patentskyddade tillverkningsprocessen för arfolitixorin. Isofols verksamhet utgår ifrån Göteborg och bolagets aktie handlas på Nasdaq Stockholms huvudlista i Mid Cap-segmentet.

VISION

Isofol ska bidra till att förlänga livslängden och förbättra livskvaliteten för cancerdrabbade patienter

AFFÄRSIDÉ

Isofol fokuserar på att göra arfolitixorin tillgänglig över hela världen och därmed förbättra livskvaliteten för cancerdrabbade patienter som behandlas med 5-FU-baserade terapier.

MÅL

- Säkerställa att AGENT-studien inom kolorektalcancer slutförs.
- Säkerställa att vi kan ansöka om regulatoriskt godkännande för arfolitixorin så snart som möjligt efter studiens slut
- Genomföra bolagets kommersialiseringsplan för att möjliggöra en framgångsrik lansering av arfolitixorin
- Värdera strategiska partnerskap för att maximera arfolitixorins potential och värde
- Undersöka utökade användningsområden för arfolitixorin genom livscykelaktiviteter
-

STRATEGIER

Utveckla arfolitixorin inom onkologi

Isofol är ett biotechbolag med målsättningen att ta arfolitixorin till marknaden. Läkemedlet skall minska tumörbördan, öka livskvaliteten och livslängden hos behövande patienter med kolorektalcancer. Den pågående AGENT-studien fokuserar på behandling av avancerad kolorektalcancer (mCRC) där det medicinska behovet är stort. Med nuvarande behandlingsalternativ är endast tio procent av patienterna med mCRC vid liv fem år efter diagnos. Bolaget kommer också utvärdera om arfolitixorin kan vara effektivt inom andra cancerformer och därmed hjälpa fler patienter.

Organisationsstrategi

Isofol har byggt en organisation med anställda nyckelkompetenser som kompletteras med partnersamarbeten för att säkra bästa möjliga tillgång till de resurser som inte täcks av organisationens egna medarbetare.

Kommersiell strategi och affärsmodell

För att säkerställa att arfolitixorin kan lanseras direkt efter regulatoriskt godkännande kommer Isofol att ta fram en full kommersialiseringsstrategi. Denna skall vara klar innan ansökan om marknadsgodkännande lämnas in till regulatoriska myndigheter. Detta görs dels för att bolaget ska vara redo att kommersialisera på egen hand, dels för att förbättra bolagets förhandlingsposition med eventuella partners. Isofol värderar löpande olika strategiska partnerskap, och om ett avtal med en partner ökar värdet av arfolitixorin kommer vi att överväga detta.

22,4 MSEK

**Nettoomsättning
22,4 MSEK (37,1)
och övriga rörelse-
intäkter uppgick till
0 TSEK (18)**

-200 MSEK

**Resultat före skatt
uppgick till
-200 MSEK (-189)**

-1,59 SEK

**Resultat per aktie
uppgick till -1,59 SEK
(-3,07)**

379 MSEK

**Likvida medel vid
årets utgång uppgick
till 379 MSEK (116)**

ÅRET I KORTHET

JANUARI-MARS

- Vid interimspanalysen rekommenderade iDSMB att Isofol skulle slutföra den globala fas III AGENT-studien med 440 patienter i enlighet med studieprotokollet.
- Isofol fick besked om att Clinical Use Patent blev godkänt i Europa för läkemedelskandidaten arfolitixorin.
- Isofol presenterade en poster på ASCO-GI 2021 med genuttrycksresultat från den slutförda fas I/IIa, ISO-CC-005-studien. Postern "bekräftar" genuttryckshypotesen där AGENT-studien ska kunna bekräfta hypotesens kliniska relevans.

APRIL-JUNI

- Isofol genomförde en framgångsrik kapitalskaffning – företrädesemission i kombination med en riktad emission – som tillförde bolaget totalt 452 MSEK efter transaktionskostnader.
- Isofol presenterade ett abstrakt på det årliga ASCO-mötet i juni där nya resultat kring regleringen av 5-FU/folat-baserad behandling av kolorektalcancer presenterades. Studien visar att aktivering av den cancerpådrivande onkogen MYC, verkar kunna påverka effekten av behandling med 5-FU/folat. Denna korrelation öppnar upp för fortsatta analyser av potentiella biomarkörer för effekt av och kombinationer med 5-FU/arfolitixorin (inklusive MYC-inhibitorer).
- Rekruteringen av patienter till AGENT-studien i Japan slutfördes enligt plan i maj.

JULI-SEPTEMBER

- Intensiva förberedelser för listbyte till Nasdaq Stockholm och inskickande om Fast Track Designation-ansökan till FDA.

OKTOBER-DECEMBER

- Isofols aktier noterades på Nasdaq Stockholm den 21 oktober.
- Isofol beviljades Fast Track Designation av den amerikanska läkemedelsmyndigheten, FDA, för arfolitixorin för behandling av avancerad kolorektalcancer. Fast Track Designationen ger bland annat prioriterad granskning och kan resultera i en påskyndad handläggning av en registreringsansökan, givet att relevanta kriterier är uppfyllda, mer frekventa möten med FDA och en löpande granskning.
- Isofol meddelade att FDA avslagit en förfrågan från bolaget att få justera censureringsreglerna för den pågående AGENT-studiens sekundära effektmått efter att fler patienter än väntat gått till annan behandling innan de nått PFS. Studiens primära effektmått ORR påverkas inte. En överenskommelse om en ny brytpunkt för top-line resultat väntas under våren 2022.

HÄNDELSER EFTER ÅRETS UTGÅNG

- Jenny Sundqvist tillträdde som Chief Commercial Officer den 1 januari 2022.
- Bolagets valberedning föreslår att Jan Törnell väljs till ny ordförande för styrelsen i samband med årsstämman 2022.
- Den 22 april 2022 meddelades att dataanalysen av den globala pivotala fas III-studien AGENT påbörjats efter en dialog med det amerikanska läkemedelsverket FDA kring censureringsregler och kring kravet på uppnådda progressionsfria överlevnadshändelser för att kunna påbörja datainsamlingen och analysen.

BOLAGETS PÅVERKAN AV COVID-19 HAR VARIT BEGRÄNSAD

Utbredningen av covid-19 har under 2021 fortsatt haft stor negativ påverkan på samhället, sjukvården, ekonomin och den enskilde individens liv. AGENT-studien var i december 2020 fullrekryterad och därmed reducerades risken för förseningar i studien avseende patientrekrutering. Den risk som kvarstod var att sjukhus skulle kunna stängas ner eller att insamlingen av data kunde komma att försvåras på grund av kommande vågor av covid-19, vilket skulle kunna medföra förseningar i arbetet med att sammanställa data inför top-line resultat. Påverkan av covid-19 för Isofol och dess verksamhet var relativt begränsad under 2021. Detta är ett resultat av att Isofol löpande under 2021 har anpassat verksamheten och vidtagit försiktighetsåtgärder för att säkerställa att personal, medarbetare och deltagare i studien är trygga för att säkerställa att studien genomförs med hög datakvalitet.



”NU STÅR VI INFÖR ETT AV DE MEST AVGÖRANDE TILLFÄLLENA I BOLAGETS HISTORIA”

Isofol har under 2021 utvecklats från ett rent kliniskt bolag till ett bolag i pre-kommersiell fas som genomför förberedelser för att säkerställa en framgångsrik kommersiell lansering av arfolitixorin i USA så tidigt som 2023. De viktigaste milstolparna för att nå dit är presentation av studieresultat, inlämnande av ansökan om marknadsgodkännande, det efterföljande svaret från FDA på ansökan samt säkerställande av inkludering i nationella riktlinjer i USA (NCCN guidelines). Parallellt fortsätter vi de kommersiella förberedelserna och håller möjliga licenstagare och partners fortsatt informerade för att möjliggöra framtida licensaffärer.

Ibland är det viktigt att ta ett steg tillbaka och höja blicken. Anledningen till att vi utvecklar arfolitixorin är i grunden det stora medicinska behovet av nya läkemedel för att behandla cancer. Kolorektalcancer, som vi i nuläget valt att fokusera på, utgör idag den tredje vanligaste cancerdiagnosen och den näst dödligaste. Samtidigt har det inte utvecklats något nytt cancer preparat för dessa patienter på nästan 20 år. Förutom arfolitixorin så finns det inga nya läkemedel i registreringsstudier som vi ser som möjliga konkurrenter för denna patientgrupp. Sjukdomen skapar massvis med lidande och skördar liv i förtid.

Avgörande händelser

Nu står vi inför den mest avgörande händelsen i bolagets historia när vi under 2022 får möjlighet att ta del av resultaten från AGENT-studien. Baserat på de tidigare studieresultat kring arfolitixorin och att de regulato-

riska myndigheterna ser ett stort behov av nya behandlingar ser utsikterna goda ut att nå upp till de regulatoriska kraven. Arfolitixorin har potentialen att åstadkomma en kraftfullare antitumoral effekt och därmed förbättra behandlingsresultatet för en stor grupp av patienterna med kolorektalcancer. Arfolitixorin är det första och enda direktverkande folatbaserade läkemedlet som förstärker den cytotoxiska effekten av 5-FU. Kombinationen har därför en potential att bli en ny standardbehandling för patienter med avancerad kolorektalcancer samtidigt som det relativt enkelt kan införlivas i nuvarande behandlingsregim.

Kliniskt sett passerade vi under 2021 två viktiga milstolpar för att kunna slutföra studien. Den första milstolpen utgjordes av den interimsanalys som genomfördes av den oberoende säkerhetskommittén iDSMB (Independent Data and Safety Monitoring Bo-

ard), efter vilken de rekommenderade att AGENT-studien skall slutföras enligt studieplan med 440 patienter. Den andra milstolpen utgjordes av att rekryteringen av japanska patienter slutfördes enligt plan i maj.

Fast Track skapar bättre förutsättningar för en effektiv ansökningsprocess

Under hösten beviljades vi dessutom en så kallad Fast Track Designation av den amerikanska läkemedelsmyndigheten, FDA, som bland annat innebär en mer frekvent dialog med myndigheten och en snabbare ansökningsprocess för marknadsgodkännande. Det är en mycket positiv händelse och den utgör en viktig extern validering av arfolitixorins potential. Jag tolkar detta som en bekräftelse på det stora behovet av bättre behandlingar för kolorektalcancer.

Efter att det under hösten 2021 kunde konstateras att fler patienter än väntat hade



” Det målinriktade arbetet som bedrivits under 2021 med AGENT-studien och de pre-kommersiella förberedelserna gör att vi är starkt positionerade inför 2022.

Ulf Jungnelius, verkställande direktör, Isofol

censurerats då de hade satts in på annan behandling innan de nått det sekundära effektmåttet progressionsfri överlevnad (PFS) har vi i dialog med FDA varit tvungna att justera brytpunkten för när analysen av top-line data kan inledas. Med den nya brytpunkten räknar vi att processen för att färdigställa och analysera studiedatabasen kommer att ta två till fyra månader innan vi kan kommunicera top-line resultat.

Sammantaget innebär säkerhetskommitténs klartecken, beviljandet av Fast Track Designation i kombination med att vi valdes ut att presentera en poster på den viktiga cancerkongressen ASCO-GI 2021, att vi erhållit flera avgörande externa vetenskapliga valideringar av vår läkemedelskandidat.

Öka kännedomen om arfolitixorin

För att bli framgångsrika krävs det dock inte bara att vi lyckas visa resultat som leder till ett marknadsgodkännande från myndigheterna utan vi måste också bana väg för att läkemedlet sedan förskrivs på klinikerna. Parallellt med de aktiviteter som genomförts kring själva studien har därför även arbetet med de pre-kommersiella förberedelserna intensifierats. Här handlar det om omfattande insatser för att utbilda det medicinska samfundet i USA kring arfolitixorin och insatser kring marknadsaccess för att skapa en kännedom om kandidaten på marknaden. Beträffande det första området har vi nu fått resurser på plats i USA som har till uppgift att närvara på vetenskapliga konferenser, utbilda onkologer och andra väsentliga intresseorganisationer. De insatser som vi genomfört inom marketaccessområdet innefattar hittills bland annat att skapa oss ett bättre kunskapsunderlag inför kommande förhandlingar med potentiella partners. Det utgör också ett underlag för kommande prisdiskussioner

med betalare, ansökan om inkludering i riktlinjer med mera. Vi har utökat samarbetet med våra kommersiella konsulter till att också inkludera kommunikationsinsatser med den amerikanska marknaden som främsta målgrupp även om insatserna också kommer att riktas mot Europa.

Kapitalanskaffning möjliggör framtida milstolpar

För att säkerställa de finansiella resurser som krävs för att kunna genomföra nödvändiga aktiviteter genomförde vi en framgångsrik nyemission i juni 2021. De nödvändiga aktiviteterna omfattar att slutföra AGENT-studien och färdigställa ansökan om marknadsregistrering till det amerikanska läkemedelsverket FDA. Även att initiera och accelerera globala aktiviteter inom utveckling av Medical Affairs, kommersiella lanseringspaket och fortsatta partneraktiviteter, ingår i de aktiviteter som anses nödvändiga. Nyemissionen tillförde bolaget drygt 450 miljoner kronor, efter transaktionskostnader. Bakgrunden till att kapitalanskaffningen genomfördes var att styrelse och ledning bedömde att vi behövde ett tillskott av rörelsekapital efter att vi nått de angivna och viktiga milstolparna för den tidigare kapitalanskaffning som skett under 2020. Det vill säga att studien fullrekruterats, att vi kunnat presentera interimresultaten och att vi dessutom hade tecknat licensavtal med Solasia i Japan och Endo/Paladin i Kanada. Även om mycket av det arbete som bedrivits under hösten ännu inte går att åskådliggöra i form av milstolpar eller liknande, möjliggjorde kapitalanskaffningen den process som föregick erhållandet av Fast Track Designation. Därmed utgör detta ett tydligt resultat av vilka möjligheter den ökade finansiella styrkan skapat.

Att vi redan innan fas III-data är redovisad lyckats ingå licensavtal för den japanska och kanadensiska marknaderna är givetvis en stark validering av både vetenskapliga grunden och den kommersiella potentialen i arfolitixorin. Dessa två avtal begränsar inte heller våra möjligheter att sluta avtal för resterande marknader utan här har diskussionerna med potentiella partners fortgått under året i konstruktiv anda. Avgörande för att kunna sluta ytterligare licensavtal är dock utkomsten av AGENT-studien. Vid sidan av diskussioner med potentiella partners har vi givetvis fortsatt planeringen av alternativa scenarios för att kunna ta arfolitixorin till marknaden så snabbt som möjligt.

Listning på huvudmarknaden ger större synlighet

I oktober 2021 tog vi ytterligare ett viktigt steg i bolagets utveckling genom att Isofolaktien numera handlas på Nasdaq Stockholms huvudmarknad, i Mid Cap-segmentet. Listbytet gör att vi ytterligare ökar kännedomen om Isofol genom högre synlighet, att aktien inkluderats i fler och viktigare index och att aktien blir investeringsbar för flera institutionella investerare som har begränsningar i sina mandat att investera i bolag på icke-reglerade marknader. Efter listbytet har omsättningen i aktien och antal aktieägare ökat.

Patent

I det här avseendet hamnar det immaterialrättsliga skyddet kring vår kandidat allt mer i fokus. Det är därför betryggande att de mycket kompetenta patentexperter som vi engagerat lyckats stärka vårt patentskydd ytterligare under 2021. Detta har åstadkommit genom att vi har erhållit ett så kallat "use patent" i Europa kring dosregimer och kombinationsbe-

handlingar. För att ytterligare stärka skyddet lämnades ytterligare patentansökningar kring dosregimer in under 2021 och vår avsikt att ytterligare förstärka av patentskyddet under år 2022.

Starkt positionerade inför framtiden

Det målinriktade arbete som bedrivits under 2021 med AGENT-studien och de pre-kommersiella förberedelserna, gör att vi är starkt positionerade inför 2022. Då får vi äntligen ett kviitto på AGENT-studiens utkomst vilket medför, givet ett positivt utfall, att vi kan ta vår läkemedelskandidat över den regulatoriska tröskeln för att därigenom kunna förbättra livet för den stora grupp patienter som idag lider av avancerad kolorektalcancer.

Jag ser att vi är väl förberedda inför de viktiga händelserna som ligger framför oss. Med ett målinriktat och framgångsrikt team, som arbetar med att slutföra AGENT-studien, står vi väl rustade hela vägen till ett marknadsgodkännande. Därmed kommer vi förhoppningsvis kunna förverkliga visionen om att förbättra livet för många patienter med bättre behandlingsresultat inom kolorektalcancer.

Ulf Jungnelius
Vd, Isofol Medical AB (publ)

ARFOLITIXORIN

- EN LÄKEMEDELSKANDIDAT FÖR BEHANDLING AV KOLOREKTALCANCER

Arfolitixorin i kombination med 5-fluorouracil (5-FU, ett av världens mest använda cancerläkemedel) ska möta det stora medicinska behovet inom avancerad/metastatisk kolorektalcancer, mCRC.

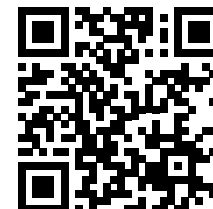
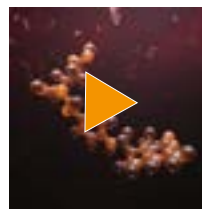
Cytostatikan 5-FU är ett väl beprövat läkemedel som har använts för behandling av maligna tumörer sedan 1960-talet. Det utgör också grunden i dagens standardbehandling av patienter med kolorektalcancer och ges till fler än 70 procent av de patienter som diagnostiserats med mCRC (läs mer om sjukdomen på sidan 20). Den nu rådande 5-FU-baserade cytostatikabehandlingen ges i kombination med både folat och andra cytostatika, till exempel oxaliplatin eller irinotekan, samt biologiska läkemedel som bevacizumab och cetuximab. Dessa kombinationer har tillämpats sedan 2004 och utgör varianter på den nuvarande standardbehandlingen i första och andra linjen.

Nuvarande folatbaserade läkemedel kräver dock en metabolisk aktivering som sker i flera steg. På grund av bland annat genetiska anlag sker inte denna omvandling och aktivering hos alla patienter. Trots kombinationsbe-

handling med flera läkemedel svarar färre än hälften av patienterna med mCRC på behandling med dagens folatbaserade läkemedel. Ett akademiskt forskningsteam som samarbetar med Isofol sedan starten, har genomfört ett flertal genetiska studier på patienter med mCRC som har behandlats på Östra sjukhuset i Göteborg. Studierna har visat att cirka tre fjärdedelar av dessa patienter har en otillräcklig förmåga att omvandla och aktivera substansen, vilket medfört en betydligt sämre progressionsfri överlevnad jämfört med patienter med god omvandlingsförmåga.

Isofols målsättning med utvecklingen av arfolitixorin är att bl. a. adressera problemet för patienter som inte har en förmåga att tillgodogöra sig dagens folatbaserade behandlingar på ett optimalt sätt och därmed potentiellt skapa maximal nytta av kombinationsbehandling med 5-FU. Arfolitixorin är den för-

sta rena formen av [6R]-MTHF och det krävs inte någon omvandling för aktivering. Arfolitixorin syftar till att förbättra effektiviteten av 5-FU-baserade behandlingar utan att försämra säkerheten. Genom sin direktverkan har arfolitixorin i kombination med 5-FU en potential att bli en ny standardbehandling för patienter med avancerad kolorektalcancer där 5-FU-baserade behandlingar är ett alternativ.



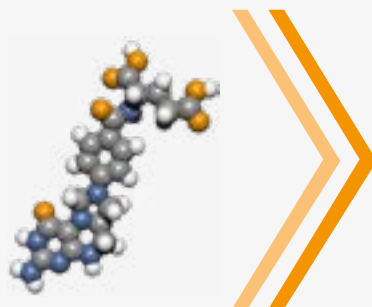
Se hur arfolitixorin fungerar i cancerceller.
Följ ovan länk eller använd qr-koden.

ÖVERLÄGSEN BIOTILLGÄNGLIGHET VID CANCERBEHANDLING MED DEN VIKTIGA FOLATEN [6R]-MTHF

IV bolus push

1-3 min

Ges vid två tillfällen med
30-60 minuter mellan



Verksam substans direkt

Arfolitixorin är [6R]-MTHF
([6R]-5,10-methylene-THF)

Arfolitixorin är den första läkemedelskandidaten som utgörs av [6R]-MTHF och kräver ingen omvandling.

Isofol har i en jämförande klinisk studie i tidig utvecklingsfas (ISO-CC-002) statistiskt säkerställt att kolorektalcancerpatienter uppvisar minst tre till fyra gånger högre nivåer av [6R]-MTHF i tumören vid arfolitixorinbehandling jämfört med nuvarande folatbaserade behandlingar. När arfolitixorin ges tillsammans med 5-FU vid behandling av kolorektalcancer förstärks den tumördödande effekten och fler cancerceller dör. Läs om mekanismerna på nästa sida.

Arfolitixorin kan ges oberoende av genuttryck

Isofol har i samarbete med akademiska forskare tagit fram ett gentest där uttryck av några folatrelaterade gener undersökts. Syftet är att påvisa cancerpatienters förmåga att svara på folatbaserade cancerbehandlingar.

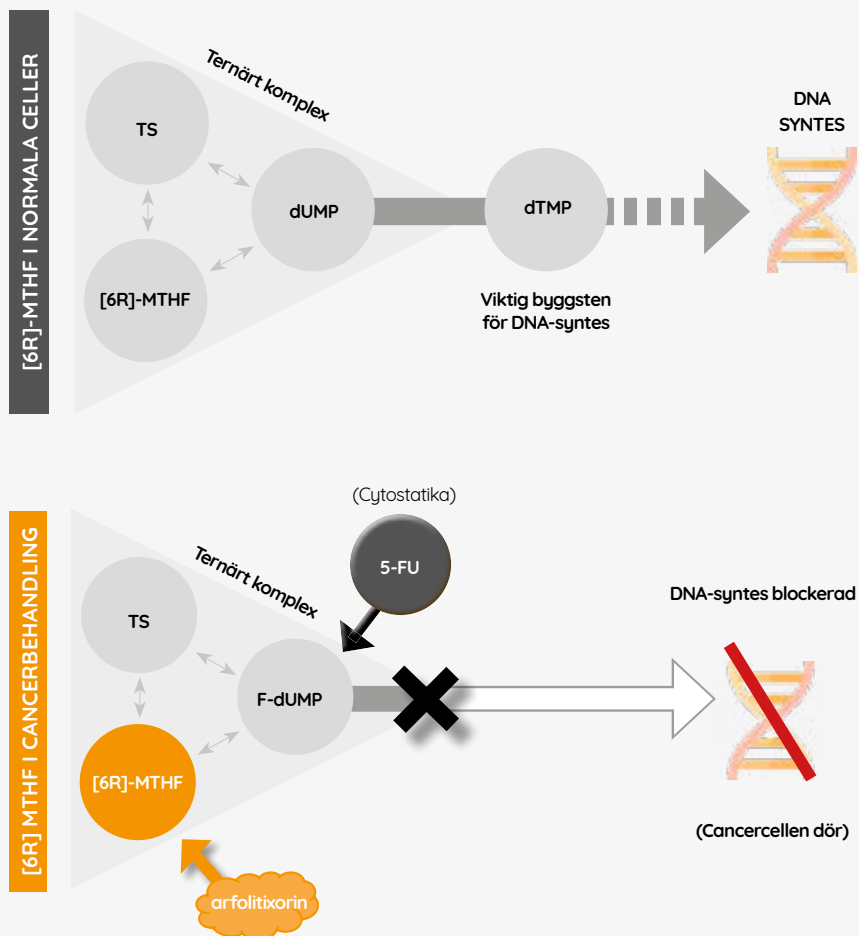
Analysmetoden har utvecklats vidare och validerats av ett kommersiellt laboratorium, ett krav av regulatoriska myndigheter för att få använda metoden i kliniskt bruk. Det kliniska värdet av genuttryckshypotesen kommer att valideras av AGENT-studien när vi har tillgång till final data.

Potential för behandling av flera cancerformer

Arfolitixorin bedöms ha breda tillämpningsområden. Cytostatikakombinationen med 5-FU är i första hand avsedd för behandling av mCRC men även CRC som inte metastaserat samt andra cancerformer bedöms vara lämpliga för fortsatt utveckling. Exempelvis är cancer i bukspottkörtel, magsäck, bröst samt i huvud- och halsregionen, tumörformer där 5-FU används regelbundet i standardbehandlingar och en kombination med arfolitixorin skulle vara möjlig. Gemensamt för bland annat kolorektalcancer och bukspottkörtel-

cancer är att de är svårbehandlade, även med de alltmer använda immunterapierna och där resistensutveckling mot så kallade målstyrda behandlingar är vanlig.

VERKNINGSMEKANISM



I normala celler:

[6R]-MTHF är en nyckelkomponent vid celledelning i friska celler

[6R]-MTHF-molekylen samverkar med två andra molekyler i ett proteinkomplex som tillsammans bildar en av byggstenarna för DNA (Tymidin-dTMP) som behövs för celledelning (DNA-syntes) och reparation av DNA skador.

dUMP: Deoxyuridin-5'-monofosfat

dTMP: Deoxytymidine-5'-monofosfat

TS: Tymidylsyntas

[6R]-MTHF: [6R]-5,10-metylentetrahydrofolat

I tumörceller:

Vid cellgiftsbehandling samverkar [6R]-MTHF (arfolitoxin) med 5-FU vilket leder till förstärkt antitumöreffekt

Målsättning är att stoppa celledelningen i tumören och därigenom tumörtillväxten hos en cancerpatient. Genom att behandla med cellgiftet 5-FU, blockeras omvandlingen till en av byggstenarna i DNA som behövs för celledelning (Tymidin - dTMP). Genom att öka koncentrationen av [6R]-MTHF-molekyler, ökas effekten av 5-FU och produktionen av byggstenen Tymidin minskas. Resultatet blir att fler tumörceller dör då cellerna svälts på nya byggstenar till DNA. Eftersom normala celler delar sig mycket långsammare än cancerceller, påverkas de mindre av denna Tymidinsvält och biverkningarna är därför relativt milda vid 5-FU behandling. Arfolitoxinbehandling har visat på minst 3-4 gånger högre nivåer av [6R]-MTHF än vid nuvarande standardbehandling. Detta skapar förutsättningar för en väsentligt ökad effekt av 5-FU och att betydligt flera patienter svarar på behandling.

dUMP: Deoxyuridin-5'-monofosfat

dTMP: Deoxytymidine-5'-monofosfat

TS: Tymidylsyntas

[6R]-MTHF: [6R]-5,10-metylentetrahydrofolat

5-FU: 5-fluoruracil

IND-status och Fast Track Designation möjliggör förkortad väg till marknaden

Isofol har kunnat korta utvecklingstiden för arfolitixorin högst väsentligt med ca 3-4 år. Det har varit möjligt då läkemedelsmyndigheterna (FDA i USA och EMA i Europa) har godkänt att Isofol kunde gå direkt från en fas I/IIa-studie till den pågående globala pivotala

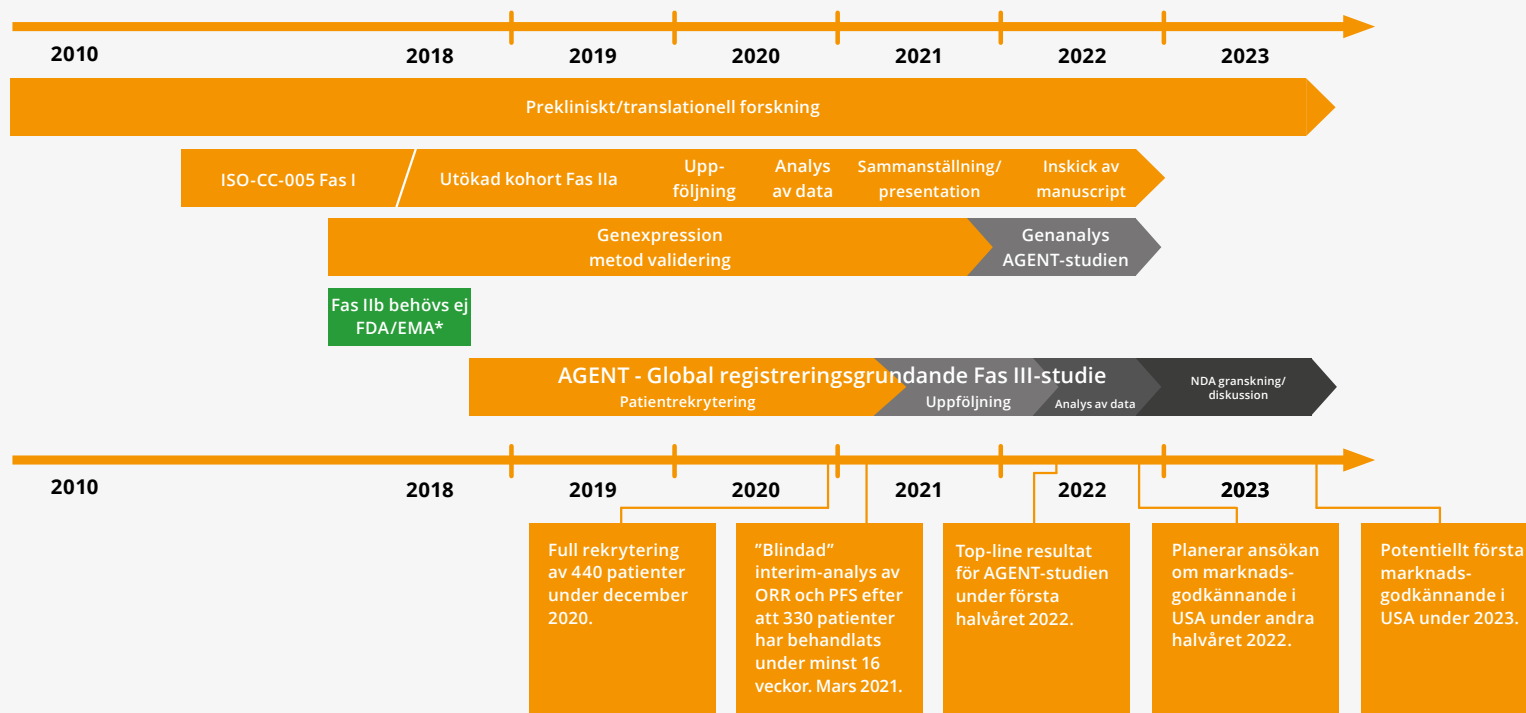
fas III-studien AGENT, med bland annat en IND (Investigational New Drug) i USA.

I tillägg till IND-statusen beviljades Isofol en så kallade Fast Track Designation av FDA under november 2021 för arfolitixorin. En Fast Track Designation beviljas med syftet att säkerställa att nya behandlingar kan bli tillgängliga snabbare för patienter med allvarli-

ga sjukdomar och därigenom tillgodose ett uppfyllt medicinskt behov. Fast Track Designation möjliggör bland annat prioriterad granskning, givet att relevanta kriterier är uppfyllda, mer frekventa möten med FDA, och en löpande granskning, vilket betyder att ett läkemedelsbolag kan lämna in färdigställda delar av sin New Drug Application (NDA)

för granskning av FDA, snarare än att FDA påbörjar granskning när samtliga delar av ansökan är färdigställda. I vanliga fall genomförs NDA granskningar först när läkemedelsbolaget har lämnat in den kompletta ansökan till FDA.

TIDSLINJE FÖR ARFOLITIXORINS UTVECKLING



* Enligt FDA/EMA behövs det ingen Fas IIb-studie för arfolitixorin

AGENT-studien

Isofols globala registreringsgrundande fas III-studie AGENT (ISO-CC-007) i första linjens behandling för avancerad/metastaserad kolorektalcancer (mCRC), initierades i december 2018 och genomförs i USA, Kanada, Europa, Australien och Japan. Studien har två behandlingsarmar: den ena gruppen behandlas med arfolitixorin och den andra gruppen med leukovorin (dagens folatbase-erade behandling), båda i kombination med 5-FU och oxaliplatin samt det biologiska läkemedlet bevacizumab.

Det primära effektmåttet är andelen patienter som visar på en säkerställd tumörkrympning, antingen partiell- eller komplett respons, kallat objektiv tumörrespons (ORR, Objective Response Rate). Tumörkrympning ska kunna påvisas hos 55-60 procent av patienterna. Detta innebär en absolut förbättring av ORR med minst 10 procentenheter vid användning av arfolitixorin jämfört med de som behandlas i kontrollarmen av studien. Det sekundära effektmåttet är progressionsfri överlevnad (PFS, Progression Free Survival), det vill säga tiden till att tumören åter börjar växa eller att patienten avlider.

Både EMA och FDA har godkänt studien som underlag för en ansökan om marknadsregistrering (MAA, Marketing Authorisation Application i Europa respektive NDA, New Drug Application i USA), förutsatt att studieresultaten visar en statistiskt signifikant förbättring i ORR och klinisk relevant förbättring i PFS.

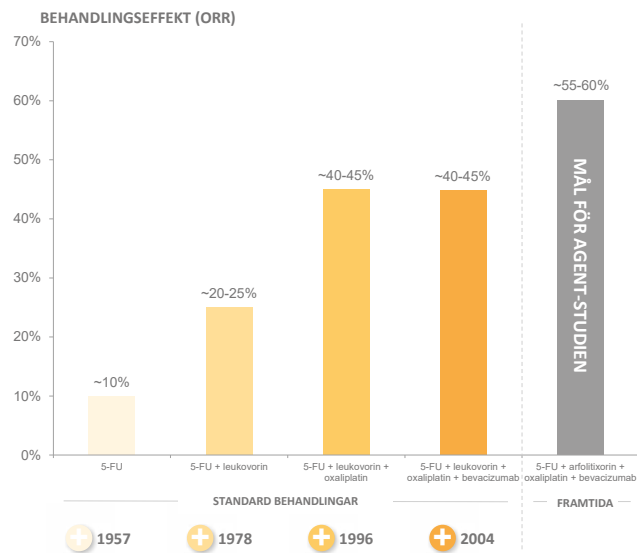
Särskilda krav i Japan

För ett marknadsgodkännande i Japan har den japanska läkemedelsmyndigheten PMDA krävt minst 56 japanska patienter av den totala studiepopulationen. Skälet är att japanska patienters metabolism tenderar att skilja

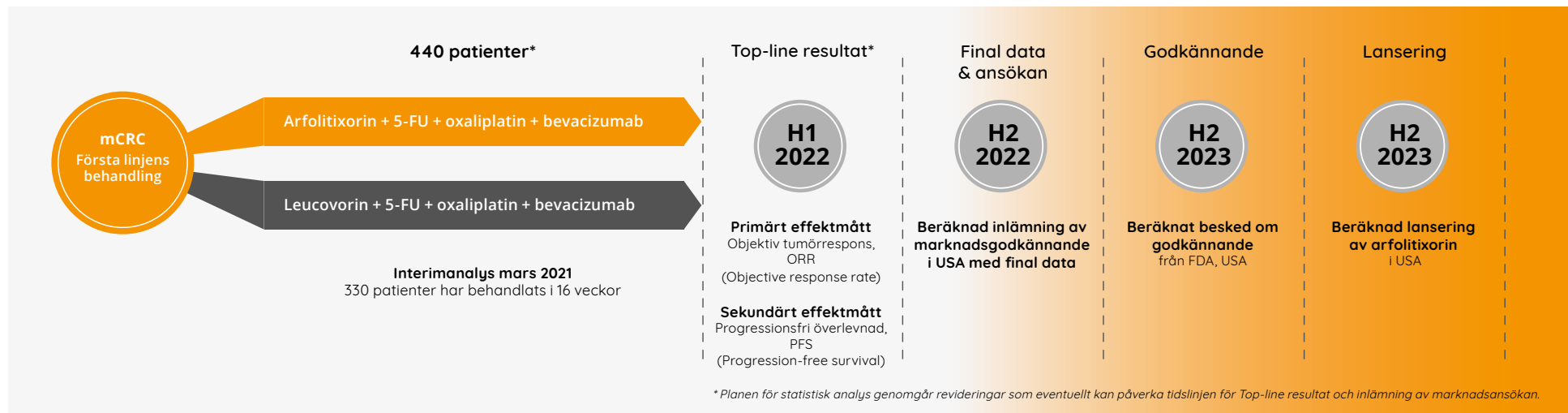
sig från patienter i andra länder varför effekt och eventuella biverkningar måste undersökas separat.

Inga säkerhets- eller protokollsynpunkter

AGENT-studien är en "blindad" konfirmativ studie där studiedata inte är tillgänglig för Isofol under studiens gång. Den oberoende säkerhetskommittén iDSMB har genomfört totalt 7 analyser och ingen har resulterat i anmärkningar gällande säkerhet som krävt åtgärd eller att studien avbryts.



Källa: 5-FU ORR: Poon MA et al. *J Clin Oncol* 1989; 7:1407-18; Gustavsson B et al. *Clin Colorectal Cancer* (2015) 14(1): 1-10.
 5-FU+LV, 5-FU + LV + oxaliplatin: Medel ORR baserat på pivotala fas III studier från en nyligen genomförd meta-analys/review av Giuliani and Bonetti (2018) *First-line therapies in metastatic colorectal cancer: integrating clinical benefit with the costs of drugs. International Journal of Colorectal Disease*
 5-FU + LV + oxaliplatin + bevacizumab: Registreringsstudierna N016966 samt AVF2107 för bevacizumab (Saltz et al. *JCO* (2008) 26: 2013-2019; Loupakis F et al *BJC* (2018) 119:1451-1455)



Studien fullrekryterad med kommande uppföljning

I december 2020 hade 440 patienter rekryterats och iDSMB:s rekommendation i samband med interimsanalysen i mars 2021 var att studien kan slutföras enligt ursprunglig studie-design med 440 patienter, vilket innebar att studien då var fullrekryterad. I maj hade också samtliga av de 56 japanska patienterna rekryterats. Behandling av kvarvarande patienter fortgår med uppföljning och upprepade tumörmätningar enligt studieprotokollet.

Brytpunkten för dataavläsning justerad

Ursprungligen utgjorde 300 PFS-händelser, antingen genom tumörtillväxt eller att patienten avlidit, brytpunkten för när dataavläsningen kunde inledas med efterföljande sammanställning och statistisk analys av top-line data och final data. Under hösten 2021 framkom det att fler patienter än väntat gått till annan behandling innan de nått en dokumenterad tumörprogression vilket medförde att studien inte skulle uppnå 300 PFS-händelser. Isofol framförde synpunkter på vilken "censoring rule" som borde tillämpas, men FDA vidmakthöll att det under pågående studie inte var läge att ändra protokollet. Isofol har begärt att få justera SAP:en och den 22 april nåddes ett konsensus vilket möjliggör

initiering att färdigställa och analysera studiedatabasen.

Top-line data och ansökan om marknads godkännande

Analys av studiedata i AGENT-studien kunde påbörjas den 22 april 2022, vilket i sig innebär att arbetet att sammanställa, kvalitetssäkra och genomföra statistisk analys initierats. Analysarbetet beräknas att ta två till fyra månader innan redovisning av top-line resultat kan ske och ytterligare tre till fyra månader innan redovisning av finala data kan genomföras. Om data bedöms uppfylla de satta effektmåtten när final analys är klar och därmed håller för MAA/NDA-ansökningar kommer AGENT-studien att utgöra underlä-

get till en ansökan för ett marknads godkännande i USA. Målet är att en inlämning av en ansökan till FDA ska kunna ske i slutet av 2022 och ett besked om godkännande kan, som tidigast, komma under 2023.

Genetiska förutsättningar påverkar

Parallellt med studien pågår även ytterligare optimering av testet för genexpression för att optimera analyser av patientdata från AGENT-studien. Syftet med denna analys är att studera om det finns subgrupper bland patienterna som har signifikant bättre förutsättningar att svara på behandlingen med arfolitixorin jämfört med kontrollarmen. Resultaten från genexpressionsanalysen beräknas kunna presenteras i samband med att finala data från AGENT-studien är tillgänglig.

"VI ÄR EN LITEN ORGANISATION OCH DET FINNS EN STARK KÄNSLA AV ATT STÖTTA VARANDRA"

Karin Gedda arbetar sedan 2018 på Isofol och är ansvarig för den operativa verksamheten och genomförandet av kliniska studierna med arfolitixorin inom kolorektalcancer.

Vad ansvarar du för på Isofol?

Jag började på Isofol 2018 och då var AGENT-studien inne i en förberedelsefas. Det innebar bland annat att val av leverantörer samt att arbeta med att hitta kliniker och prövare som skulle ingå i studien med mera pågick. Idag leder jag arbetet med AGENT-studien genom att bland annat fördela arbetsuppgifter till mina kollegor och hantera kontakter med kontrakterade underleverantörer. Kort och gott ser jag till att vi genomför AGENT-studien på ett så framgångsrikt sätt som möjligt.

Vad är din bakgrund innan du kom till Isofol?

Jag är utbildad analytisk kemist vid Göteborgs universitet och inledde min karriär på AstraZenca år 2001. Fram till 2013 arbetade jag på analyslabbet med olika utvecklingsprojekt inom sen fas. Inledningsvis utgjordes arbetet av labbande och framställande av dokumentation inför bland annat läkemedelsansökningar. Sedan bytte jag spår mot kva-

litetsfrågor kopplade till tillverknings- (GMP) och laboratorieprocesser (GLP). År 2013 tog jag klivet över till att arbeta med kliniska studier i sena faser och ansvarade specifikt för de delar som rörde läkemedlet. I samband med det ingick jag i en expertgrupp, inom AstraZeneca, som både utgjorde ett stöd för de olika kliniska projekten och samlade så kallade best-practice som hela organisationen kunde dra nytta av. Jag ansvarade även för kontakter med kliniker och att delta på prövarkonferenser för att initiera studier.

Vad är ditt primära fokus under 2022?

Framför allt handlar det om att genomföra förberedelsearbete inför inlämnande av marknadsansökan i USA. Det arbetet kräver en stor mängd dokumentation och sker i nära samarbete med våra regulatoriska experter. Vi har också ett antal patienter kvar för uppföljning i studien och här handlar det bland annat om att se till att läkemedel distribueras till klinikerna, att de uppföljningar som studieprotokollet kräver genomförs och att

data samlas in på rätt sätt i våra system. I det sammanhanget har vi inte drabbats av några påtagliga problem under pandemin utan vi har kunnat genomföra studien som planerat.

Hur är Isofol som arbetsplats?

Det är ett härligt gäng kollegor som kommer från olika bakgrunder, men med det gemensamt att alla är lösningsorienterade och samarbetsvilliga. Isofol har fördelen att ha korta beslutsvägar och alla tar i för att åstadkomma det vi behöver genomföra. Vi är en liten organisation, då krävs det att alla hjälps åt och det finns en stark känsla av att stötta varandra. Bolaget har inte resurser och processer på samma sätt som i en större organisation. Vi måste helt enkelt hitta sätt att lösa uppgifterna på. Isofol har också lyckats etablera en stark vi-känsla med våra underleverantörer, inte minst genom att vi har arbetat med fler av dessa under en längre tid. I det sammanhanget har vårt samarbetsinriktade arbetssätt varit fruktbart.



” Isofol har lyckats etablera en stark vi-känsla med våra underleverantörer.
Karin Gedda, VP Clinical Operations

STARK PATENTPORTFÖLJ ÖKAR VÄRDET

Isofol har en aktiv strategi för immateriella rättigheter som täcker alla viktiga marknader. Patentportföljen omfattar såväl formuleringsteknologin, dosregim och användning.

Att skydda bolags- och affärshemligheter är en förutsättning för att Isofol ska lyckas med att åstadkomma den vision som finns uppsatt för bolaget. Bolagets immateriella rättigheter skyddas främst genom patent och patentansökningar. Isofol arbetar kontinuerligt och proaktivt för att skydda de immateriella rättigheterna för arfolitixorin.

Patentportföljen består av flera typer av patent; substans, formulering samt hur de ska användas i behandling.

Arfolitixorin har idag beviljade patentskydd i USA, Europa, Japan, Kanada, Australien, Sydkorea och Ukraina, för användning inom de flesta stora cancersjukdomarna, fram till år 2038. Själva substansen, arfolitixorin som salt, har beviljade patent till år 2037 i USA och till år 2034 i övriga världen (till exempel i Europa och Kina). Även nya patentbeviljanden för behandling av kolorektalcancer, med utgångsår 2039, förväntas inom kort.

Sålunda stärktes patentskyddet i Europa under första kvartalet 2021 avseende "use patent", det vill säga dosregimer och användning i kombination med 5-fluorouracil och andra cancerläkemedel, såsom oxaliplatin, irinotecan och bevacizumab. Nya patentansökningar kring dosregimer inlämnades också under tredje kvartalet 2021 och ytterligare förstärkning av patentskyddet är planerat under år 2022.

Inom patentområdet har vi en heltidstjänst som överser två viktiga samarbetspartners med hantering och försvar av vår växande portfölj.

ISOFOLS HUVUDPATENT

Patent no	Patent	Typ	Utgångsår	Patent beviljat i	Ansökan behandlas i
US 10,059,710 B2 US 10,336,758 B2 US 10, 570,134 B2	Arfolitixorin (6R-MTHF)	Substans/ Formulering/ Användning Farmaceutiska kompositioner	2037 2037 2037	USA	
WO 2015/022407 EP 3033344 B2 JP 6617104 B JP 6735321 B JP 6764501 B CA 2,921,178 B	Arfolitixorin (6R-MTHF)	Substans Farmaceutiska kompositioner Användning Processer	2034 2034 2034 2034 2034 2034	Europa (36 länder), Japan, Kina, Australien, Nya Zeeland, Mexiko, Israel, Sydafrika, Singapore och Hong Kong	Sydkorea, Brasilien och Indien
US 9,180,128 B2	Komposition med citrat	Formulering/ Användning	2029	USA	
EP 1641460 B2 JP 4755980 B CA 2,529,531 B	Komposition med citrat	Formulering/ Användning	2024 2024 2024	Europa (12 länder) Japan, Kanada, Australien, Kina, Indien, Sydkorea, Mexiko, Ryssland och Sydafrika	
WO 2018/065445 US 10,328,078 B2 US 10,639,311 B2 EP 3446706 B1 JP 6734308 B CA 3,073,608 B	Dosregimer	Användning	2038 2038 2038 2038 2038 2038	USA, Europa (21 länder), Japan, Kanada, Sydkorea, Ryssland och HongKong	Kina, Taiwan, Singapore, Australien, Israel, Mexiko och Brasilien
WO 2018/065446 US 11,013,744 B2 EP 3446705 B1	Dosregimer	Användning	2038 2038 2038	USA, Europa (21 länder), Sydkorea och Ryssland	Japan, Kanada, Kina, Taiwan, Singapore, Australien, Israel, Mexiko och Brasilien
WO 2018/150264 US 10,292,984 B2 US 10,639,311 B2 US16/866,276 (Allowed)	Enzymhämmning, mätning av biomarkör i blod	Användning	2038 2038 2038 2038	USA, Australien och Ukraina	Europa, Japan, Kanada, Kina, Taiwan, Sydkorea, Mexiko, Singapore, Nya Zeeland, Sydafrika, Israel, HongKong, Ryssland, Brasilien+6 andra länder
WO 2019/135157	Dosregim för pågående klinisk studie	Användning	2039		USA, Europa, Japan, Kanada, Kina, Sydkorea, Taiwan, HongKong, Singapore, Sydafrika, Israel, Mexiko, Australien, Ryssland
WO 2015/114099 US 10,487,364 B2 EP 3099816 (Intention to Grant)	Mätning av genexpression inför klinisk behandling	Användning	2035 2035 2035	USA, Europa (allowed), Australien (allowed), HongKong	Kanada
PCT/EP2021/076512	Dosregimer	Användning	2041		PCT
PCT/EP2021/076513	Dosregimer	Användning	2041		PCT
PCT/EP2021/076515	Dosregimer	Användning	2041		PCT

INSATSER FÖR ATT MAXIMERA ARFOLITIXORINS KOMMERSIELLA POTENTIAL

Under förutsättning att den pågående fas III-studien AGENT resulterar i ett positivt utfall har Isofol ambitionen att kunna erhålla ett marknadsgodkännande för arfolitixorin från FDA i USA under slutet av 2023. För att skapa så goda förutsättningar som möjligt för den kommersiella lanseringen, arbetar Isofol intensivt med förberedelserna. Därmed är bolaget redo att kommersialisera på egen hand och det stärker bolagets förhandlingsposition med eventuella partners.

Under 2021 ökade Isofol fokus på pre-kommersiella förberedelser, till exempel detaljerade analyser av mCRC-marknaderna i USA och Europa inklusive en analys kring hur dagens kolorektalcancer patienter omhändertas, för att bättre kunna förstå och optimera arfolitixorins framtida positionering på marknaderna. Förberedelserna bidrar till en starkt beredskap och position inför förhandlingar med internationella aktörer om licensaffärer. En möjlig partner kommer sannolikt att värdera potentialen för läkemedlet högre om man kan ta över en produkt där de pre-kommersiella förberedelserna är i fas och man slipper genomföra omfattande förberedelser på kort tid. Det skapar också goda förutsättningar för att på egen hand kommersialisera arfolitixorin.

Uppdaterade marknadsdata bekräftar behovet av nya behandlingar för kolorektalcancer

Under 2021 genomfördes en uppdatering av tidigare genomförda marknadsanalyser samt framtagande av strategier för marknadsaccess, en analys av den kinesiska marknadspotentialen och behovsanalys kring kolorektalmarknaden och en genomgång av patientresan för kolorektalcancerpatienter.

Vidare har en uppdatering av tidigare genomförda marknadsanalyser slutförts och underlaget bekräftar behovet av nya behandlingar för kolorektalcancer. I de uppdaterade undersökningarna har cirka 350 läkare fått ge sin syn på arfolitixorins plats i en framtida behandlingsregim. Om AGENT-studien når uppsatta mål, är deras slutsats att arfolitixorin utgör en klar förbättring jämfört med dagens behandlingar. Vidare bekräftar

betalare, som har tillfrågats i USA, EU4 och UK, att arfolitixorin har en acceptabel produktprofil, givet att studien når sina uppsatta mål. Underlaget kommer att utgöra en viktig komponent både i diskussionerna med potentiella partners samt som underlag i arbetet med de pre-kommersiella förberedelserna. Sammantaget har de analyser som genomförts under 2021 kunnat bekräfta att den tidigare bedömda blockbusterpotentialen fortfarande håller.

Under 2022 kommer arbetet kring marknadsanalyser och marknadsaccess att fortsätta. Det innebär bland annat att hälsoekonomiska modeller och arbete med att sammanställa den så kallade Global Value Dossier kommer att fortsätta. Bolagets fortsatta strategi kring de pre-kommersiella förberedelserna är avhängd utkomsten av AGENT-studien.

Starkt patentskydd innebär potential för behandling av ytterligare tillkommande cancertyper

Arfolitixorin har patentskydd i USA, Japan, Kanada, Australien och Ukraina till 2038 och till 2034 i övriga världen (till exempel i Europa och Kina) vilket innebär att det finns potential för behandling av ytterligare tillkommande cancertyper inom patentskyddet. Utöver CRC behandlas andra solida tumörer med läkemedelskombinationen 5-FU och folater, bland annat vid förekomst av tumörer i bukspottkörteln och i magsäcken. Arfolitixorins verkningsmekanism är densamma för dessa cancerformer som för kolorektalcancer och de potentiella fördelarna med att använda arfolitixorin kan vara desamma. Dessa indikationer kommer att kräva ytterligare kliniska studier för att godkännas av myndigheterna, något som Isofol utvärderar.

SATSNING PÅ MEDICAL AFFAIRS BIDRAR TILL ÖKAD KÄNNEDOM OM ARFOLITIXORIN

För att säkerställa kännedomen om arfolitixorin och möjligheten att potentiellt komplettera behandlingsarsenalen kring avancerad kolorektalcancer har Isofol under 2021 inlett arbetet med att öka kännedomen om arfolitixorin framför allt i USA.

Trots att incidensen av kolorektalcancer ständigt ökar har inga nya breda behandlingar för mCRC-patienter, oberoende av genetisk profil, i första linjens behandling godkänts på närmare 20 år. På en marknad med etablerade behandlingsregimer krävs det en speciell organisation, så kallad medical affairs, för att skapa kännedom om nya läkemedelskandidater genom att bygga relationer med det medicinska samfundet och relevanta externa medicinska experter (Key Opinion Leaders, KOL:s) inför en möjlig lansering.

Isofol driver tillsammans med en välrenommerad kommersiell partner ett flertal ak-

tiviteter med fokus inom just medical affairs. Aktiviteterna bedrivs som en förberedelse inför den möjliga kommersiella lanseringen som följer ett positivt utfall från den pågående AGENT-studien. På samma sätt som övriga förberedelser för att ta arfolitixorin till marknaden har insatserna på det här området intensifierats under 2021 och aktiviteterna kommer att accelereras under de kommande åren. Arbetet kommer i första hand att bedrivs och fokuseras mot den amerikanska marknaden och genomförs av medicinsk personal med hög vetenskaplig kompetens, så kallad fältbaserad medicinsk personal (medi-

cal science liaisons, MSL:s). Under 2021 har den första MSL:en rekryterats med bas i USA och ytterligare MSL:er kommer att rekryteras under de kommande åren.

Huvuduppgifterna för MSL:erna handlar i stora drag om att vara en kontaktperson mellan Isofol och de externa medicinska och vetenskapliga experter där både delande av bolagets medicinska vetenskapliga data och inhämtande av information såsom kliniska observationer utgör viktiga delar. För att hålla sig à jour med nya kliniska upptäckter och upprätthålla relationerna med det medicinska samfundet så deltar MSL:erna på rele-

vanta vetenskapliga konferenser. Vidare genomför de möten med Advisory boards och KOL:s för att ta del av kunskapen hos de ledande experterna inom kolorektalcancer för att därigenom optimera Isofols kliniska program. De kommer i framtiden att utbilda onkologer och andra specialister inom sjukvården beträffande arfolitixorins effektivitet och säkerhet. Vidare planerar och genomför de insatser riktade mot väsentliga intresseorganisationer. Arbetet sker i tätt samarbete med relevanta kliniker på fältet.



ARFOLITIXORIN - POTENTIELL HÖRNSTEN I STANDARDBEHANDLING

Det finns ett stort behov av förbättrad behandling av metastaserad kolorektalcancer (mCRC). Även om det gjorts medicinska framsteg i behandlingen av mCRC de senaste åren har de varit fokuserade på nischade patientpopulationer. Arfolitixorin har potential att bli en del av standardbehandlingen och marknadsvärdet bedöms ha potential att nå blockbusternivå, det vill säga en årlig försäljning över en miljard USD.

Kolorektalcancer - en ökande cancerform

Antalet personer som drabbas ökar ständigt. Under 2020 beräknades 1,9 miljoner personer att ha diagnostiserats med kolorektalcancer, 2040 beräknas de nya fallen uppgå till 3,1 miljoner, motsvarande en ökning med 60 procent.

Inga nya läkemedel för "all-comers" sedan 2004

Antalet läkemedelskandidater inom kolorektalcancer i klinisk utveckling är omfattande, men det är få preparat som utvecklas för första linjens behandling. Sjukdomens komplexitet har historiskt medfört att det är få projekt som lyckats nå hela vägen till fas III. Inga nya läkemedelskandidater för behandling av "all-comers", det vill säga alla mCRC-patienter oberoende av genetisk profil i första linjens behandling, har godkänts sedan 2004 och i nuläget är det få projekt i sen utvecklingsfas.

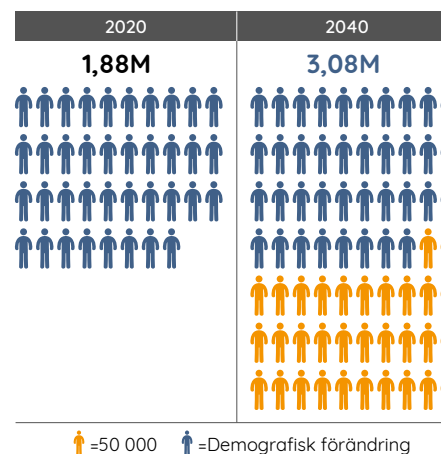
En av anledningarna till det stora behovet av nya behandlingar är att det jämfört med bröst- och lungcancer finns få målmolekyler

hos mCRC-patienter som kan angripas med nya läkemedel. Nya läkemedel såsom immunoterapier är riktade mot specifika patientundergrupper. PD-1 inhibitorer, exempelvis pembrolizumab, har effekt hos endast cirka fyra procent av mCRC-patienterna. B-Raf-inhibitorer, exempelvis encorafenib och binimetinib, har effekt hos cirka 8-10 procent av mCRC-patienterna.

Stor potential att bli en hörnsten i standardbehandlingen

De sedan länge tillämpade standardregimerna med 5-FU-baserad cytostatika, som utgör standardbehandling för mer än 70 procent av patienterna med mCRC, bedöms fortsatt utgöra standardbehandling inom överskådlig framtid. Detta då det saknas läkemedelskandidater under utveckling som är avsedda att ersätta den nuvarande standardbehandlingen.

Ett starkt argument vid framtida marknadsföring av arfolitixorin är att produkten kan läggas till utan att någon större förändring behöver göras i behandlingsstrategin.



>60 %

Dessutom är dagens befintliga behandlingsalternativ till stor del generiska, vilket betyder att de inte har aktiva säljkårer och inte heller är utsatta för konkurrens från patentskyddade produkter. Detta innebär att eventuellt konkurrenstryck på marknaden för arfolitixorin bedöms vara lågt.

Då arfolitixorin kan ingå som en hörnsten i standardbehandlingar med 5-FU av andra cancerformer bedöms den kommersiella potentialen vara stor, förutsatt godkännanden inom respektive sjukdomsområde, också med tanke på den långa kvarvarande patenntiden.

Stor marknadspotential

Läkemedelsmarknaden i de åtta globalt största marknaderna för behandling av kolorektalcancer uppgick år 2018 till totalt 7,6 miljarder USD och beräknas växa till ca 10,6 miljarder USD fram till 2028. Anledningen till den

relativt modesta marknadstillväxten är att få nya läkemedel har eller kommer att lanseras under kommande år. Därutöver så bedöms den beräknade försäljningen av de läkemedel som nyss har lanserats eller kommande lanseringar (ej inräknat arfolitixorin) att vara relativt låg eftersom dessa främst kan hjälpa en mindre delgrupp av kolorektalcancerpatienterna.

På de sju största marknaderna (USA, EU4, Storbritannien och Japan) diagnostiseras årligen cirka 370 000 patienter med mCRC. Av dessa patienter utgör Isofols primära marknad, första linjens behandling, cirka 170 000 patienter årligen.

Den beräknade genomsnittliga behandlingstiden är nio månader vid behandling i första linjen i klinisk praxis, vilket är ett konservativt antagande i beräkandet av marknadspotentialen baserat på den förväntade

förbättringen av progressionsfri överlevnad, PFS, i AGENT-studien.

Ytterligare cirka 60 000 patienter (inom samma geografi) bedöms kunna få behandling i andra och tredje linjen vid ett marknads-godkännande för även dessa behandlingslinjer. Behandlingstiderna tros vara kortare och uppgå till som mest sex månader i andra linjen och cirka tre månader i tredje linjen.

En av de mest lovande kandidaterna enligt marknadsanalysföretaget Global Data

Det brittiska marknadsanalysföretaget GlobalData publicerade 2020 en prognos för CRC-marknaden mellan 2018 och 2028 för de åtta stora marknaderna, USA, EU4, UK, Japan och Kina. I denna rapport beskrivs arfolitixorin som en av de mest lovande läkemedelskandidaterna inom CRC.

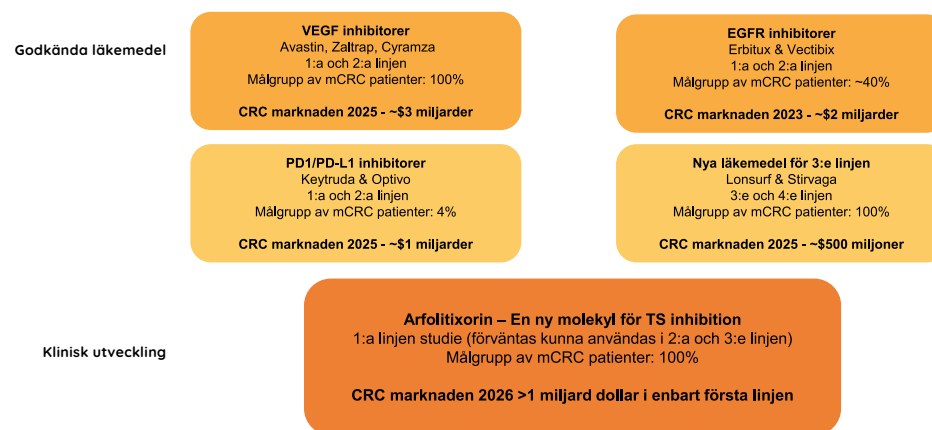
Stort intresse

Isofol har genomfört flera marknadsundersökningar som sammantaget visar på ett stort intresse av att förskriva arfolitixorin efter marknads-godkännande. Vid lansering av arfolitixorin kan efterfrågan växa i snabb takt och det finns potential att nå en hög marknadspenetrationsgrad. Isofol har genom tidigare marknads- och betalaranalyser bedömt att den årliga försäljningen av arfolitixorin på de största globala marknaderna kan uppgå till en miljard USD årligen vilket motsvarar en så kallad blockbusterpotential.

Under 2021 påbörjades en uppdatering av tidigare genomförda marknadsanalyser. Den analys och utvärdering som genomförts av det underlaget som samlats in bekräftar behovet av nya behandlingar för kolorektalcancer. I de uppdaterade undersökningarna har cirka 350 läkare fått ge sin syn på arfoli-

DEN GLOBALA MARKNADEN FÖR KOLOREKTALCANCER (CRC) RUNT ÅR 2025 (7 MM)

Arfolitixorin förväntas användas i 1:a - 3:e linjen med en förväntad högsta försäljning över 1 miljard dollar årligen



Som jämförelse kan Roches läkemedel Avastin nämnas som haft en historisk årlig försäljning om cirka 3 miljarder USD årligen enbart inom kolorektalcancer.

tixorins plats i en framtida behandlingsregim. Om AGENT-studien når uppsatta mål, framkommer det av undersökningen att de deltagande läkarna menar att arfolitixorin utgör en klar förbättring jämfört med dagens behandlingar. Vidare bekräftar betalare, som har tillfrågats i USA, EU4 och Storbritannien att arfolitixorin har en acceptabel produkt-

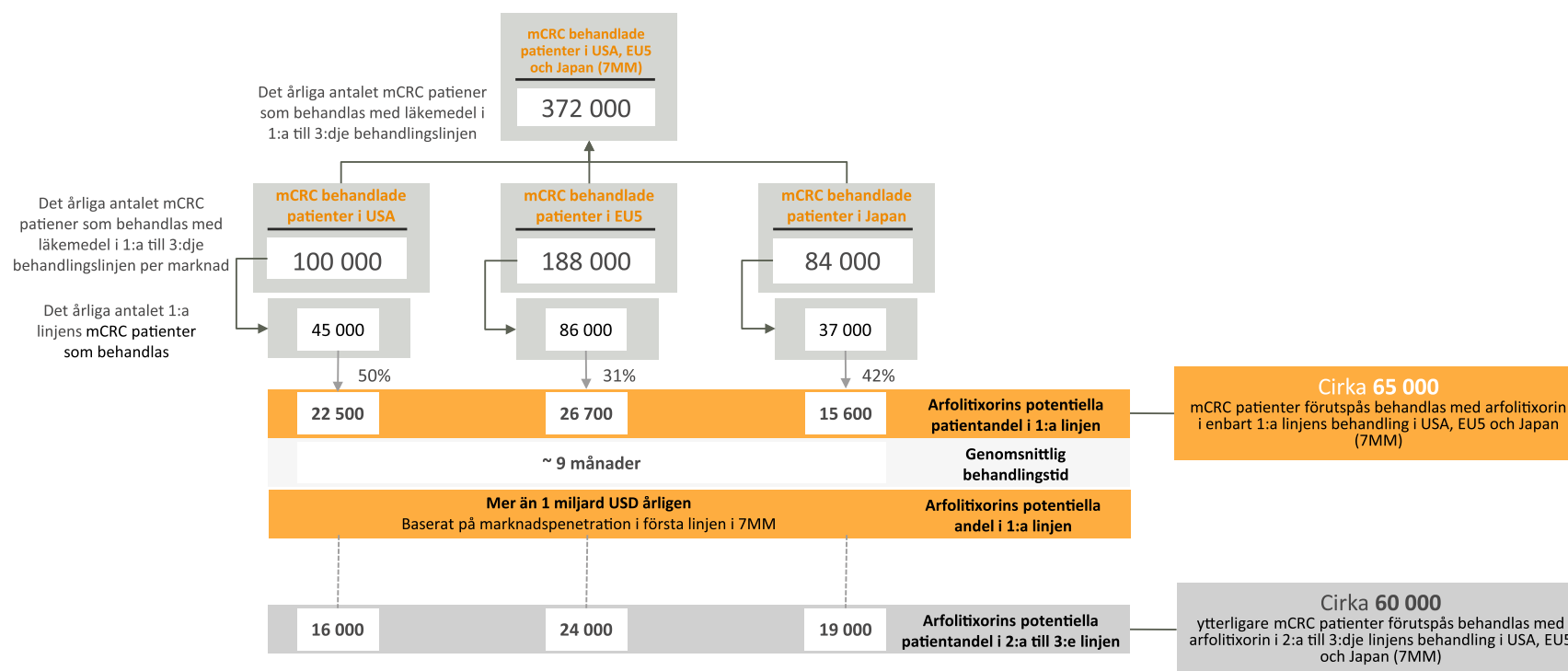
profil, givet att studien når sina uppsatta mål. Underlaget kommer att utgöra en viktig komponent både i diskussionerna med potentiella partners samt som underlag i planeringen av arbetet med kommersialisering.

Isofol har dessutom genomfört en analys över genomförda licens- och förvävsaffärer på onkologiområdet och kunde konstatera

att det genomförts sex globala och 25 regionala transaktioner som är relevanta som referenspunkt under de senaste åren. Det genomsnittliga värdet för globala licens- och förvävsaffärer är cirka 1,2 miljarder USD medan regionala licens- och förvävsaffärer värderades till mellan 22 till 590 miljoner USD beroende på region. Även om det finns flera

skillnader mellan de bolag som ingår i ovanstående analys och Isofol, kan detta fungera som en indikation på hur partners och investerare värderar bolag med varierande kliniska portföljer.

Patientmålgrupp samt potentiell andel för arfolitixorin



Källa: 1.) GLOBOCAN 2018, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. 2.) GlobalData 2017. 3.) GlobalData Colorectal Cancer: Competitive landscape to 2026. 4.) Deallus Market research and forecast modell 2018.



KOLOREKTALCANCER - TREDJE VANLIGASTE FORMEN AV CANCER

Kolorektalcancer, även känd som tjocktarmscancer, ändtarmscancer, koloncancer eller tarmcancer (CRC, eng. colorectal cancer), är en form av cancer som härrör från okontrollerad celltillväxt i tjocktarmen, ändtarmen eller blindtarmen. Sjukdomsförloppet är oftast långsamt under flera år och börjar som en uppskjutande vävnadstillväxt, en så kallad polyp, som utgår från slemhinnan och sedan växer in i tarmens hålrum. Polyper kan vara cancerogena, det vill säga kan utvecklas till en cancer om de inte avlägsnas. Så småningom kan cancer bryta sig igenom tarmväggen och spridas till andra organ, så kallad metastaserad kolorektalcancer (mCRC).



KOLOREKTALCANCER – TREDJE VANLIGASTE FORMEN AV CANCER

Kolorektalcancer, även känd som tjocktarmscancer, ändtarmscancer, koloncancer eller tarmcancer (CRC, eng. colorectal cancer), är en form av cancer som härrör från okontrollerad celltillväxt i tjocktarmen, ändtarmen eller blindtarmen.

Sjukdomsförloppet är oftast långsamt under flera år och börjar som en uppskjutande vävnadstillväxt, en så kallad polyp, som utgår från slemhinnan och sedan växer in i tarmens hålrum. Polyper kan vara cancerogena, det vill säga kan utvecklas till en cancer om de inte avlägsnas. Så småningom kan cancer bryta sig igenom tarmväggen och spridas till andra organ, så kallad metastaserad kolorektalcancer (mCRC).

Tredje vanligaste cancerformen

Kolorektalcancer är globalt den tredje vanligaste cancerformen efter lung- och bröstcancer och den näst dödligaste. Cancern drabbar både män och kvinnor med jämn fördelning mellan könen. Det skiljer sig dock i dess lokalisering där något fler män drabbas av rektalcancer och något fler kvinnor får cancer i kolon. Det är främst äldre som drabbas av kolorektalcancer, där majoriteten insjuknar efter 70 års ålder. Den globala incidensen (antalet nya patienter som årligen diagnostiseras) för cancerformen var drygt 1,9 miljoner patienter år 2020 medan cirka 935 000 personer avled av sjukdomen samma år.

Orsakerna delvis miljömässiga och ärftliga

Liksom vid de flesta andra cancerformer finns ingen känd enskild utlösande faktor för kolorektalcancer. Ärftliga faktorer och kostens sammansättning anses kunna påverka risken. Exempelvis rökning och livsstilsformer som orsakar övervikt ger också en ökad risk.

Hög dödlighet

Trots att prognosen för patienter med kolorektalcancer har förbättrats det sista decenniet, är prognosen för överlevnad sämre jämfört med bröst- eller prostatacancer och är globalt den andra vanligaste orsaken till cancerrelaterade dödsfall efter lungcancer. Prognos för överlevnad är mycket god vid tidig diagnos. Genom hälsokontroller, så kallad screening, på blod i avföringen så kan man upptäcka kolorektalcancer tidigare vilket minskar dödligheten i kolorektalcancer. Patienter i sent stadium, då cancer har spridit sig till andra organ (metastaser), har sämre prognos och betydligt högre dödlighet. Endast 10 procent av patienter med mCRC är vid liv fem år efter diagnos.

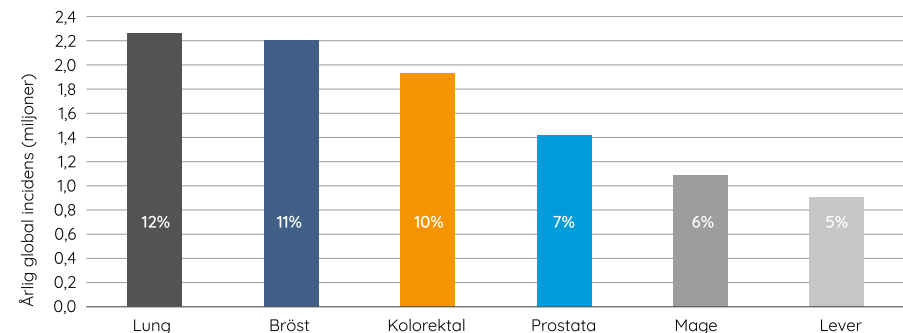
Behandling av kolorektalcancer

Arvsmassan i cancercellerna i kolorektalcancer muterar över tid. Detta innebär att cellgiftsbehandlingen måste anpassas för att uppnå full effekt, en utmaning som är gemensam för de flesta cancerformerna. Nya läkemedel introduceras fortlöpande, oftast som tillägg till existerande läkemedel snarare än ersättningar. Dessa tilläggsbehandlingar ingår i nya kombinationer avsedda att öka effekten av behandlingen. Den 5-FU-baserade

de kombinationen, där arfolitixin prövas, är och kommer sannolikt att utgöra en basbehandling för kolorektalcancer under en över-skådlig tid framöver.

Allteftersom kolorektalcancern utvecklas till mer avancerade och spridda sjukdomsstadier ökar användningen av cellgifter, biologiska och andra riktade läkemedel. Strålning ges ibland, särskilt till patienter med lokaliserade tumörer. Då mutationstakten är mycket hög hos patienter med CRC (microsatellite instabi-

10% AV CANCERFORMERNA SOM UPPTÄCKS ÅRLIGEN ÄR KOLOREKTALCANCER¹



10 % av patienter i stadium IV har en överlevnad på fem år²

1,9 miljoner årligen globalt diagnostiseras

Källa: 1) GLOBOCAN 2020, Cancer Incidence and Mortality Worldwide
2) GlobalData 2020

lity) så fungerar sk. målsökande behandling dåligt.

Stadium IV – initialt behandlingsområde för arfolitixorin

Vid stadium IV, då cancern spritt sig utanför tarmen, undviker man oftast kirurgi då det inte påverkar prognosen positivt. Operation tillgrips därmed endast i de fall där till exempel tumören mekaniskt blockerar tarmpassa-

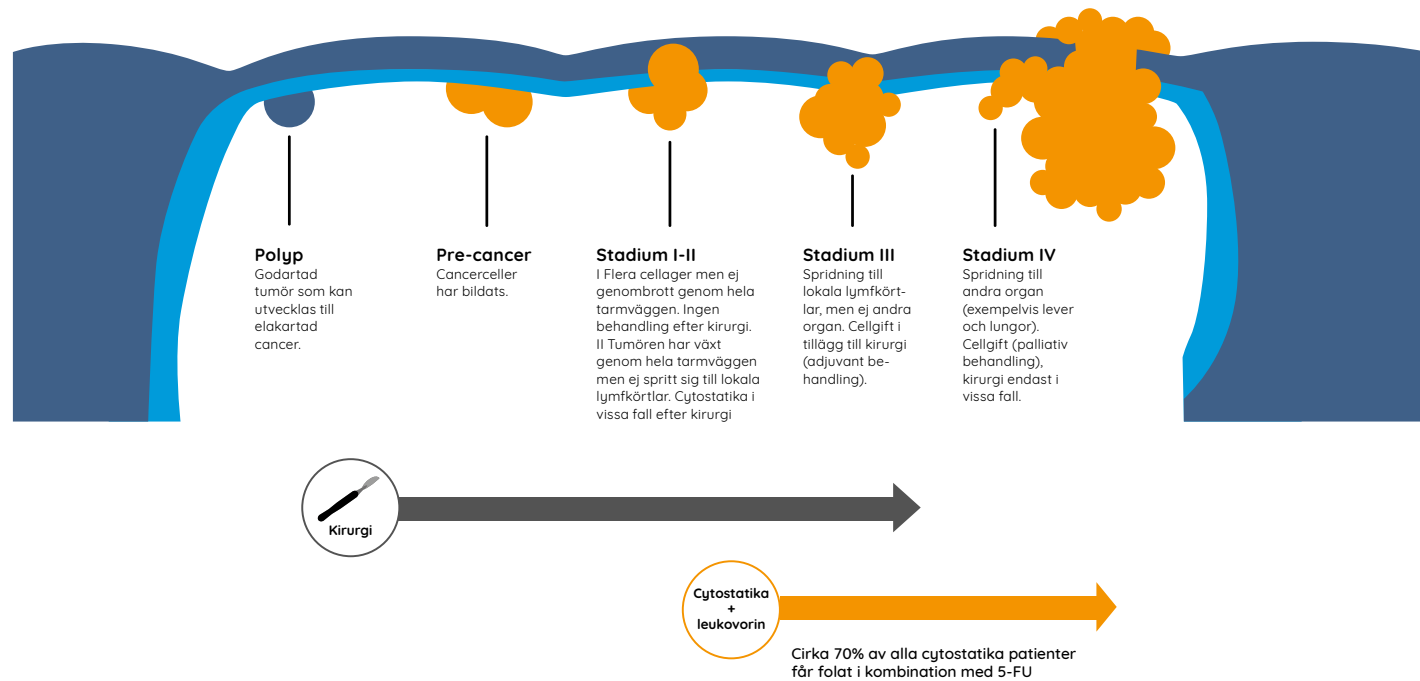
gen. Cytostatika är den huvudsakliga behandlingen och syftar till att lindra symtom och förlänga överlevnaden för patienten. Ibland används också andra terapiformer. Även om nyutvecklade läkemedel introduceras för att komplettera befintliga kombinationer och förbättra behandlingsresultatet, förväntas den 5-FU baserade behandlingskombinationen också fortsättningsvis vara basen vid behandling av kolorektalcancer en-

ligt Isofol och bolagets internationella kliniska experter. Trots ytterligare introducerade behandlingsalternativ har denna kombination givit det största bidraget till den med tiden ökade överlevnaden, se vidstående illustration av kolorektalcancers fasen.

Strålbehandling, som har en framträdande roll vid behandling av många tumörformer, används framför allt vid tumör i ändtarmen (rektalcancer). Immunterapi utnyttjar

patientens egna immunsystem för att hämma tumörsjukdomen. De under senare tid uppmärksammade immunterapeutiska läkemedlen har hittills haft ett begränsat kliniskt värde för patienter med kolorektalcancer. Immunterapi är tillsvidare framför allt tillämpligt inom små väldefinierade grupper av CRC-patienter (endast cirka fyra procent av patienter med mCRC har nytta av behandling med dagens immunterapi).

STADIER OCH BEHANDLING AV KOLOREKTALCANCER



ORGANISATION MED TVÅ FOKUS - KLINISK PRÖVNING OCH KOMMERSIALISERING

Isofol har egna kompetenser inom bolagets två huvudområden – ledning av klinisk prövning och kommersialisering. Etablerade partnersamarbeten är på plats för övriga områden.

För att skapa de bästa förutsättningarna för att genomföra den pågående läkemedelsutvecklingen har Isofol funktioner som omfattar medicinsk expertis, ledning av kliniska studier, kvalitetssäkring, CMC (kemisk tillverkningskontroll), affärsutveckling, kommersialisering, finans samt juridik. Alla dessa funktioner behövs för att bibehålla hög effektivitet, kvalitet och flexibilitet.

Dynamisk organisation

Kompetenta och dedikerade medarbetare är grunden för vår verksamhet. Isofol är en dynamisk organisation med en uttalad målsättning och fokus på att utveckla nya och förbättrade behandlingar för patienter. Företagets organisation präglas av hög kompetens, kvalitet, flexibilitet, innovation och samarbete.

På Isofol arbetar vi i effektiva team som samarbetar över funktionsgränserna och skapar en dynamisk företagskultur. Aktiva kunskapsutbyten i våra interna och externa nätverk och samarbeten med akademiska institutioner och övriga samarbetspartners bidrar till individuell utveckling av medarbetarna. Isofol värdesätter mångfald, jämlikhet och ansvarstagande och ser alla medarbetares kunskap, kreativitet och engagemang som nyckeln till framgång. Verksamheten utgår från huvudkontoret i Göteborg, med mo-

terna och ändamålsenliga kontorslokaler. Två tredjedelar av personalen arbetar med forskning och utveckling, dvs. allt som berör den kliniska utvecklingen och övriga medarbetare återfinns inom affärsutveckling, ekonomi, IT och administration.

Företagsledningen

Vd leder arbetet i företagsledningen och är ansvarig för den övergripande utvecklingen av bolagets verksamhet och affärer. Utöver vd består företagsledningen av tre (3) personer; Chief Medical Officer (CMO) & Senior Vice, President of Clinical Development (SVP), Chief Commercial Officer (CCO), Chief Financial Officer (CFO) & Vice Chief Executive Officer (vCEO). Vid årsskiftet 2021/2022 övertog Jenny Sundqvist rollen som Chief Commercial Officer (CCO) och utgör därmed en del i bolagets ledningsgrupp. Jenny leder därmed bolagets licensiering- och kommersialiseringsarbete.

Advisory board och seniora rådgivare

Isofol har i sin styrelse gedigen internationell kompetens inom onkologisk klinisk utveckling och kommersialisering. Dessutom har vi ett externt etablerat Advisory Board med världsledande onkologer på kolorektalcancerområdet som står till bolagets förfogande i arbe-

tet med den kliniska utvecklings- och studieplanen. Förteckning över rådgivarna finns på Isofols hemsida. Isofols grundare, Bengt Gustafsson, är senior rådgivare för Isofol när det gäller forskning kring folater.

Partners

Utöver den egna organisationen har bolaget etablerat samarbete med ett antal partners för att kunna föra arfolitixorin till marknaden.

Surgical Oncology Laboratory – folatforskningsexperterna

Surgical Oncology Laboratory, SOL, (tidigare kirurg-onkologiska laboratoriet) på Östra sjukhuset i Göteborg, bedriver forskning inom kirurgi och onkologi. SOL har internationellt erkänd kunskap rörande forskning om folater, särskilt beträffande folater och kolorektalcancer, med spetskompetens inom molekylärbiologi. Isofols grundare, professor Bengt Gustavsson, är också grundare av SOL.

Merck & Cie – expert i substansförädling

Merck & Cie är ett dotterbolag till Merck KGaA, Tyskland, med vilket Isofol har ett strategiskt forsknings- och utvecklingspartnerskap. Partnerskapet, som formaliserats i ett globalt licensavtal, erbjuder många synergier där Isofol har specialkunskap inom använd-

ningen av arfolitixorin för cancerbehandling och Merck har kunskapen kring syntetisering av en stabil API (active pharmaceutical ingredient) av [6R]-MTHF samt formulering av ett stabilt och hållbart läkemedel.

Recipharm – kommersiell tillverkare

Recipharm är den kommersiella tillverkaren av arfolitixorin och tillsammans med Isofol och Merck pågår förberedelser för att säkerställa den kommersiellt fullskaliga produktionsmetoden för framtiden.

Contract Research Organisation

Contract Research Organisation (CRO) är ett företag som bistår till med det praktiska genomförandet av kliniska studier, någonting som är alldeles nödvändigt för ett företag av Isofols storlek. En CRO kan exempelvis bistå med statistiska beräkningar och analyser, ha databaser för studiedata, arbeta med prekliniska studier, märka och distribuera studieläkemedel samt vara företagets förlängda arm där resurser och geografiskt avstånd gör det svårt att arbeta direkt mot sjukhusen. Isofol samarbetar bland annat med internationella och lokala CROs såsom Envigo, TFS, IDDI, LINK Medical Research, Precision for Medicine, Quartz-Bio, PK-Expert, Novotech, CMIC Shiftzero K.K., Banook Group, Vigipharm, m.fl.

Patentfrågor

Isofol arbetar kontinuerligt med att patentskydda de immateriella rättigheterna för bolagets läkemedelskandidat, arfoltixorin. Detta sker strukturerat genom ett nära samarbete med interna och externa experter, såväl nationellt som internationellt.

Medical Affairs

Trots att incidensen av kolorektalcancer ökar har inga nya breda behandlingar för alla mCRC-patienter, oberoende av genetisk profil, i första linjens behandling godkänts på närmare 20 år. På en marknad med etablerade behandlingsregimer krävs insatser för att skapa kännedom om nya läkemedelskandidater genom att bygga relationer med det medicinska samfundet och relevanta externa experter inför en möjlig lansering under 2023 i USA. För att åstadkomma detta rekryterades den första fältbaserad medicinsk personalen (medical science liaisons, MSL:s) i USA under det sista kvartalet 2021, som har till uppgift att öka kännedomen om arfoltixorin på den amerikanska marknaden. Rekryteringen har möjliggjorts genom ett samarbete mellan Isofol och bolagets kommersiella partner.

Kommersialisering

Under 2021 gick Isofol från den kliniska utvecklingsfasen till en pre-kommersiell fas. För att stödja denna övergång intensifierades vårt nära samarbete med flera etablerade och erkända kommersiella konsulter. Ett antal samarbetspartners stöttade oss med marknadsundersökningar, datainsamling samt strategi- och varumärkesutveckling.

Dessutom intensifierades vårt arbete med att utvärdera olika alternativ för marknads lansering. För detta ändamål fördjupade vi vårt redan nära samarbete med Shadow Lake Group för att stödja oss med kartläggning, utvärdering och förhandlingar med potentiella partners. Shadow Lake Group har sedan tidigare assisterat Isofol i de redan genomförda licensaffärerna i Japan och Kanada.

Avtalsfrågor och juridik

Vinge Advokatbyrå i Göteborg
Setterwalls Advokatbyrå AB

Läkemedelsregulatoriska frågor

B&H i USA och NDA Group i Europa och USA



”
Företag som investerar stort i immateriella rättigheter, måste arbeta aktivt med patentfrågorna för att skydda sin produktportfölj
Per Lindberg, patentstrategiker

Per Lindberg tog examen i organisk kemi från Tekniska högskolan i Lund 1977 och är docent i organisk kemi vid Chalmers Tekniska Högskola sedan 1982. Per inledde sin karriär på Institutionen för farmakologi vid Göteborgs universitet under professor Arvid Carlsson som erhölet nobelpriset i medicin år 2000. År 1982 började Per på Hässle som senare köptes upp av Astra och som idag utgörs av AstraZeneca R&D. På AstraZeneca arbetade Per med utvecklingen av Losec®/Prilosec® (omeprazol) och blev senare huvudupptäckare av Nexium® (esomeprazol). Under åren på AstraZeneca arbetade Per med djupgående analyser av såväl vetenskapliga

som IP-relaterade frågor och drev bland annat förändringar och förbättringar av AstraZenecas globala patentansökningsstrategi. Som en av de mest erfarna forskarna inom området Losec/Prilosec och Nexium hade han en ledande roll i utvecklingen av patentstrategierna för dessa läkemedel.

Han är författare till ett 50-tal publikationer inom medicinsk kemi, organisk kemi och farmakologi och äger cirka 35 uppfinningar. År 2006 fick han Svenska Läke-medelsakademins pris i läkemedelskemi. Sedan 2012 är han en oberoende patent- och vetenskaplig konsult kring patentstrategier.

"EN VIKTIG UTGÅNGSPUNKT FÖR ATT LYCKAS ÄR ATT BYGGA ETT STARKT PATENTSKYDD"

Isofol samarbetar sedan flera år tillbaka med patentkonsulterna Per Lindberg och Gunnel Sundén för att trygga bolagets immateriella tillgångar. Syftet med samarbetet är att arbeta aktivt med patentfrågor, skapa en länk mellan forskningen och juridiken för att därigenom bygga ett starkt skydd för Isofols patent.

Vad omfattar ert uppdrag för Isofol?

Jag och min kollega Gunnel Sundén har sedan flera år tillbaka aktivt arbetat tillsammans med Isofol, externa patentjurister och Merck & Cie för att hantera bolagets patentsökningar och det efterföljande skyddet av dessa. Vi har lyckats att etablera ett effektivt samarbetsnätverk inom denna gruppering och vi kan föra diskussionerna på jämbördig nivå och vi kan dra nytta av våra respektive kompetenser och erfarenheter. De amerikanska patentjuristerna har exempelvis lång erfarenhet från patentkonflikter (så kallad litigation) i USA och de erfarenheterna bidrar mycket i arbetet kring nya patent. Det gäller bland annat att speciellt förbereda sig för kommande amerikanska patentkonflikter som alltid uppstår om man får en framgångsrik produkt. Vår främsta roll, vid sidan av att bidra i det dagliga arbetet med att exempelvis besvara frågor från patentmyndigheter, är att vara en brygga mellan Isofols vetenskapliga experter och patentjuristerna.

Vad menar du är viktigt för ett bolag som utvecklar läkemedel att tänka på för att skapa ett bra patentskydd?

En första utgångspunkt är att patentarbetet måste ledas från forskningssidan och inte av patentjuristerna. Det insåg jag under mina år på AstraZenca när jag var med och utvecklade både Losec och Nexium. Inte för att patentjuristerna gör ett dåligt arbete utan för att man måste förstå de vetenskapliga och forskningsmässiga utgångspunkterna. Tyvärr är det alltför ofta inte så. En annan viktig sak är att inte söka för breda patent som sedan innebär att bolagen inte hinner välja urvalssubstans och att patenten blir svåra att få beviljade. Det kan senare också få effekter på livscykelhanteringen av patentportföljen där det blir svårt att söka för till exempel ytterligare indikationer. Vi har tyvärr sett alltför många exempel från sektorn där det sätter bolagen i svårigheter.

Hur ser du på Isofols IP-situation?

Jag skulle säga att tack vare att vi tagit utgångspunkt i det vetenskapliga perspektivet i kombination med den gruppering av patentexperter som Isofol engagerat så har bolaget idag ett mycket bra IP-skydd. För att nämna några konkreta aspekter, som innebär att Isofol byggt ett bra patentskydd, är att dosregimpatent var på gång redan när den kliniska studien inleddes. Även att Merck lyckades få ett substanspatent trots att substansen i grunden utgör en endogen substans som i sig inte är patenterbar. Tack vare uniciteten i substansen så gick det trots allt att få det godkänt. Jag är lite jävig i frågan om Isofols patentskydd, men under mina snart 50 år i branschen har jag hunnit se både bra och mindre bra exempel.

Vad kommer IP-arbetet att inrikta sig på under 2022?

Vi lämnade in ytterligare ansökningar under hösten 2021 som under 2022 kommer att behöva hanteras för att möjliggöra godkännanden. Vi arbetar även med förlängningar av vissa av de redan godkända patenten. Merck avser också att stärka sitt patentskydd och vi involveras även i deras arbete. Dessutom har vi kunnat dra nytta av arbetet med patentportföljen i de regulatoriska processerna på ett produktivt sätt och det arbetet kommer att fortsätta under 2022. En viktig utgångspunkt för att lyckas med sin patentportfölj är att arbeta proaktivt med patentfrågorna. Det har inte minst min erfarenhet från arbetet med Losec och Nexium visat där båda preparatens patent utsattes för omfattande ogiltighetsförklaranden, framför allt i USA-konflikterna.

UTVECKLINGEN AV LÄKEMEDEL ÄR GRUNDEN I ETT HÅLLBART VÄRDESKAPANDE

Bolagets affärsidé är att bidra till ett förlängt liv och förbättrad livskvalité för människor som drabbas av cancer genom att erbjuda läkemedlet arfolitixorin. Därför har Isofol en stark koppling till FN:s globala hållbarhetsmål (Agenda 2030), med specifikt fokus på det tredje hållbarhetsmålet – god hälsa och välbefinnande.

Kolorektalcancer är globalt den tredje vanligaste cancerformen och den näst dödligaste. Behovet av effektivare läkemedel för att behandla denna sjukdom är stort. Isofols läkemedelskandidat arfolitixorin i kombination med cytostatikan 5-FU har en potential att bli en ny standardbehandling för patienter med avancerad kolorektalcancer och därmed potentiellt åstadkomma en kraftfullare antitumoral effekt utan att försämra säkerheten. Isofols primära målsättning att förbättra behandlingsresultatet för fler än 370 000 patienter med avancerad/metastaserad kolorektalcancer i USA, Europa och Japan.

För Isofol är hållbarhet en självklarhet och utgångspunkten för bolagets hållbarhetsarbete har varit att identifiera de verksamheter och områden som är väsentliga och där bolagets egna insatser kan göra störst skillnad. Utifrån denna analys har tre områden identifierats; medarbetare, produktion och affärsetik.

Medarbetare

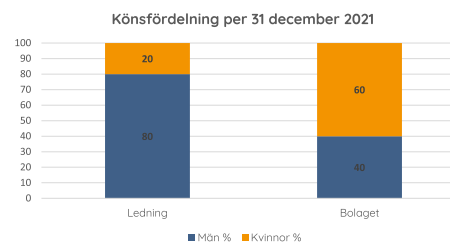
En framgångsrik implementering av bolagets affärsstrategi och tillvaratagandet av bolagets långsiktiga intressen, inklusive dess håll-

barhet, förutsätter att bolaget kan rekrytera och behålla kvalificerade medarbetare. För detta krävs att Isofol kan erbjuda samtliga medarbetare en arbetsmiljö som innebär trivsel och utveckling i deras yrkesroller. Isofol har därför byggt en organisation som främjar engagemang, kreativitet och kvalitet vilket dessutom driver företaget framåt. Samtidigt är det viktigt att medarbetarskapet är hållbart och långsiktigt, vilket baseras på en arbetsmiljö där hänsyn till fysiskt, psykiskt och socialt välbefinnande står i centrum. I det sammanhanget är en balans mellan arbetsliv och privatliv en utgångspunkt för en hälsosam livsstil.

Arbetsvillkoren och säkerställandet av en sund och hållbar arbetsmiljö är arbetsgivarens ansvar medan utformandet av kulturen sker i dagliga relationerna mellan medarbetarna. Medarbetarnöjdheten mäts årligen genom en medarbetarundersökning. Under 2021 fortsatte den globala covid-19-pandemin vilket innebar att arbetet under året präglades av distansarbete varför chefernas arbetsmiljöansvar varit extra viktigt för att säkerställa medarbetarnas välmående i förhållande till deras arbetsuppgifter.

Isofol är en kunskapsorganisation och alla medarbetare har en viktig roll att fylla samtidigt som det är avgörande att bolaget har rätt kompetens i hela verksamheten. Bolaget främjar jämlikhet och arbetar för att motverka diskriminering.

Nedan redovisas könsfördelningen i företagsledningen och hela bolaget per den 31 december 2021.



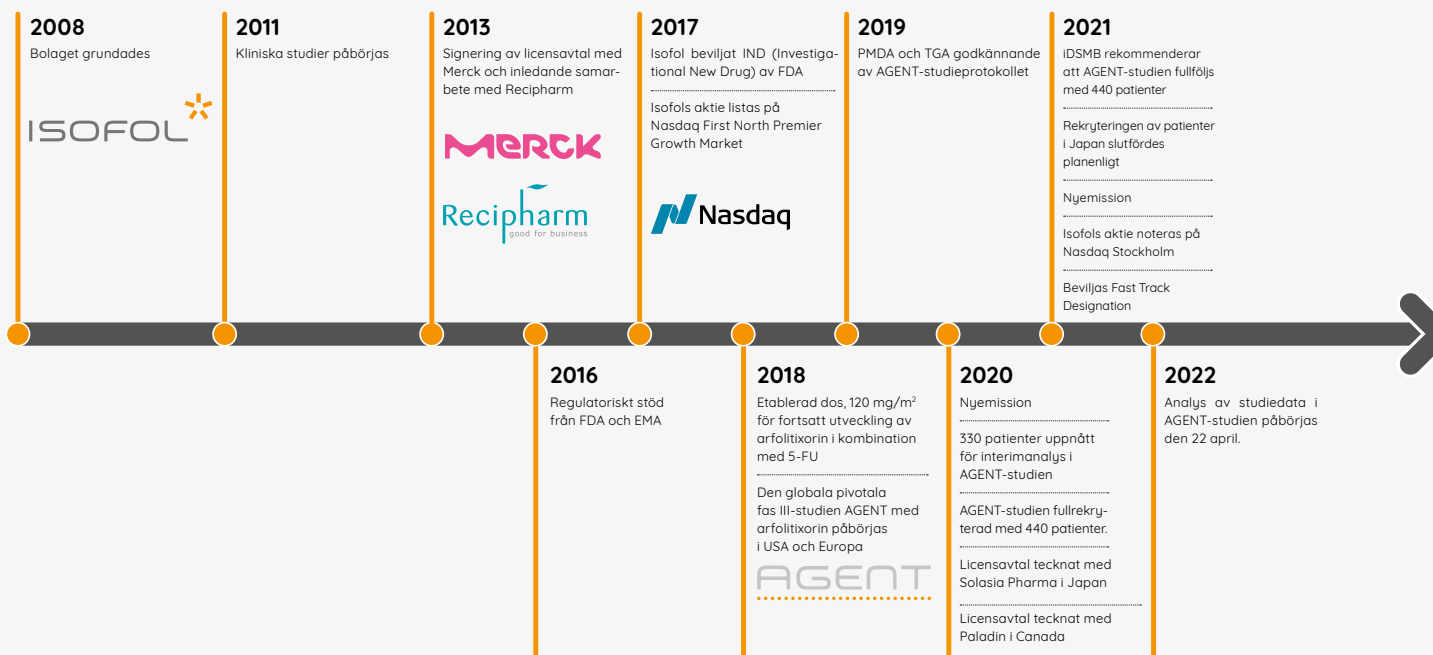
En del i bolagets hållbarhetsarbete som involverar våra medarbetare är att minska verksamhetens miljöpåverkan genom att ständigt överväga nyttan av affärsresor mot det klimatavtryck de skapar och i stället överväga digitala möten.

Produktion

Isofol ställer högra krav på miljömässigt ansvarstagande. För att minska avtrycket på jorden och klimatet måste bolagets resursförbrukning optimeras. En stor del av vår miljöpåverkan kommer från produktionen av läkemedelskandidaten arfolitixorin. Isofol samarbetar sedan flera år tillbaka med Recipharm som är den kommersiella tillverkaren av arfolitixorin. En viktig utgångspunkt var att inleda ett samarbete med en kontraktstillverkare som uppfyller läkemedelsbranschens kvalitetsnormer, kraven på god tillverkningssed (Good Manufacturing Practice, GMP) och har ett tydligt fokus på hållbarhet innan samarbetet inleddes.

Recipharm har sedan ett antal år tillbaka etablerat ett hållbarhetsramverk som vilar på Recipharms kärnvärden och FN:s Global Compacts tio principer för mänskliga rättigheter, arbete, miljö och antikorrupktion. Med utgångspunkt i dessa har bolaget utvecklat interna policyer och uppförandekod kring hållbarhetsfrågor. Baserat på en väsentlighetsanalys har Recipharm identifierat tre fokusområden för deras hållbarhetsarbete: minskade utsläpp av växthusgaser, leveran-

ISOFOLS HISTORIA



törsbedömning och övervakning samt utveckla intern styrning.

Recipharm har undertecknat FN:s Global Compact och rapporterar sina utsläpp av växthusgaser (GHG) till Carbon Disclosure Project (CDP). Av Recipharms 25 tillverkningsverksamheter år 2020 hade 22 av dessa ett ISO 14001 certifikat vilket motsvara 88 procent av verksamheten. Att minska energiförbrukningen och utsläppen av växthusgaser (GHG) är Recipharms viktigaste miljömål. År 2020 uppgick Recipharms direkta och indirekta koldioxidutsläpp till 76 506 ton, vilket motsva-

rar en ökning med 20 procent jämfört med 2019. Ökningen berodde på förvärv av nya verksamheter. Utsläppen i förhållande till omsättningen minskade mellan 2020 och 2019 och den relativa minskningen av växthusgasutsläpp var främst ett resultat av effektivare energianvändning i tillverkningsanläggningar, samt byte till energikällor med låga koldioxidutsläpp.

Affärsetik

Isofol verkar i en starkt reglerad bransch med lagar och riktlinjer och därför är efterlevnad

av de riktlinjer som finns uppställda avgörande. Genom att stödja en kultur som främjar öppen diskussion om etik i verksamheten skapas goda möjligheter att leva upp till uppförandekoder. Kraven på ansvarsfullt agerande omfattar också externa leverantörer och samarbetspartners. De ska uppfylla och arbeta mot samma riktlinjer som Isofol följer. Det affärsetiska arbetet omfattar också motverkande av korruption, speciellt mot offentliga tjänstemän, myndighetsanställda, hälso- och sjukvårdspersonal och patientorganisationer. Medarbetare uppmanas att rappor-

tera misstanke om missförhållanden, felaktiga beteenden och överträdelser mot uppförandekoder.

Isofols studier följer Good clinical practice (GCP) som är en internationell etisk och vetenskaplig kvalitetsstandard för att utforma, registrera och rapportera kliniska studier där människor ingår i studierna. Att agera i enlighet med denna standard ger en försäkran om att rättigheter, säkerhet och välbefinnande för de patienter som ingår i studien är skyddade och att data från kliniska prövningar är trovärdiga.

ISOFOLS AKTIE HAR EN STOR POTENTIAL

Isofol har fullt fokus på utveckling och kommersialisering av läkemedelskandidaten arfolitixorin och bedömer att bolagets aktie har en stor potential till värdetillväxt, förutsatt att pågående registreringsstudie når uppsatta mål.

Miljardmarknad

Lansering inom synhåll på en miljardmarknad med potential även för andra och tredje linjen.

Läs mer på sidan 17-19

Låga hinder

Arfolitixorin har en unik position – inget nytt läkemedel har lanserat sedan 2004, i kombination med att vara ersättare i standardregim för behandling av ett växande antal patienter.

Läs mer på sidan 17-19

Långt Patentskydd

Arfolitixorin har ett långt patentskydd vilket innebär en långsiktig avkastning.

Läs mer om på sidan 14

Fast Track Designation

Isofol erhölet ett Fast Track Designation vilket innebär en mer frekvent dialog med FDA och en snabbare ansökningsprocess.

Läs mer om på sidan 10

AKTIEN

Isofol Medical AB (publ) aktie är sedan den 21 oktober 2021 noterad på Nasdaq Stockholm, under kortnamnet ISOFOL. Tidigare var aktien noterad på Nasdaq First North Premier Growth Market.

Aktiekapitalet

Aktiekapitalet i Isofol Medical AB (publ) uppgick per den 31 december 2021 till 4 945 252 SEK, fördelat på 161 515 440 stamaktier (83 365 966) med kvotvärde 0,0306 SEK (0,0306). Alla Isofols utestående stamaktier motsvarar en röst. Antalet aktieägare uppgick per den 31 december 2021 till ca 10 100 stycken (7 800).

Teckningsoptionsprogram 2020 – Serie 2020/2023

Vid årsstämman den 24 juni 2020 beslutade aktieägarna att införa ett incitamentsprogram riktat till vd i bolaget. Programmet har utformats som ett kompletterande program som endast riktar sig till bolagets vd som inte deltog i Teckningsoptionsprogram 2018. Programmet omfattar maximalt 250 000 teckningsoptioner och kommer att resultera i en mindre utspädning för bolagets aktieägare eftersom bolaget makulerar cirka 408 000 stycken teckningsoptioner ur teckningsoptionsprogrammet 2018. De maximalt 250 000 teckningsoptionerna berättigar till teckning av högst 370 000 aktier (efter avslutad företrädesemission i juni 2020). Teckningskursen fastställdes för serie 20/23 till 37,0 SEK per aktie.

För serie 20/23 uppgår aktuellt lösenpris till 30,3 SEK per aktie (teckningsperiod från 15 maj till 15 juli 2023) efter omräkning enligt programvillkoren med anledning av bolagets företrädesemission i juni 2021.

Teckningsoptionsprogram 2018 – Serie 2018/2022 och Serie 2018/2023

Vid extra bolagsstämma den 17 december 2018 beslutade aktieägarna att införa ett incitamentsprogram riktat till samtliga anställda i bolaget samt framtida nyckelpersoner. Programmet har utformats i syfte att stimulera bolagets personal och ledande befattningshavare på längre sikt samt att främja investeringar i och ägande av bolagets aktier. Programmet omfattar maximalt 1 461 698 teckningsoptioner och programmet är utformat så att teckningsoptionerna överläts till marknadsvärde enligt en Black & Scholes beräkning utförd av Grant Thornton Sweden AB. Varje teckningsoption ger vid slutet av respektive program rätt att teckna en ny aktie i Isofol till ett gällande lösenpris. Teckningskursen fastställdes för serie 18/22 till 51,3 SEK per aktie och för 18/23 till 76,9 SEK per aktie.

För serie 18/22 uppgår aktuellt lösenpris till 28,3 SEK per aktie (teckningsperiod från 15 maj till 15 juli 2022) och för serie 18/23 uppgår lösenpris till 42,5 SEK per aktie (teckningsperiod från 15 maj till 15 juli 2023) efter omräkning enligt programvillkoren med anledning av bolagets företrädesemissioner i juni 2020 och juni 2021.

Sammanlagd utspädning

Den totala utspädningseffekten för samtliga utestående incitamentsprogram i Bolaget uppgår till 1,5 procent av det totala antalet utestående aktier och röster i Bolaget.

Aktiens kursutveckling och likviditet

Den 31 december 2021 var börskursen 9,24 SEK per aktie, vilket innebär en nedgång med 67 procent jämfört med stängningskursen den 31 december 2020. OMX Stockholm Pharmaceuticals & Biotechnology PI-index steg under samma tidsperiod med 6 procent.

Vid utgången av 2021 uppgick Isofols börsvärde till 1 492 MSEK (2 332) baserat på senaste betalkurs. Den högsta stängningskursen under perioden var 26,0 SEK och den lägsta noteringen under perioden var 7,7 SEK.

Handelsvolym

Under perioden omsattes 122,3 miljoner (69,7) Isofol-aktier, vilket motsvarar en omsättningshastighet på 76 procent (83).

Utdelningspolicy och utdelning

Isofol är ett biotechbolag och någon aktieutdelning är inte planerad för 2021 eller de kommande åren. I framtiden när Koncernens resultat och finansiella ställning så medger, kan aktieutdelning bli aktuell.

Analytiker som följer Isofol

Pareto Securities, Peter Östling
Carnegie Investment Bank AB, Ulrik Trattner
Den Norske Bank, Equity Research, Patrik Ling
Redeye, Christian Binder

Investor Relations

Ulf Jungnelius, verkställande direktör
Gustaf Albèrt, vice vd och ekonomichef

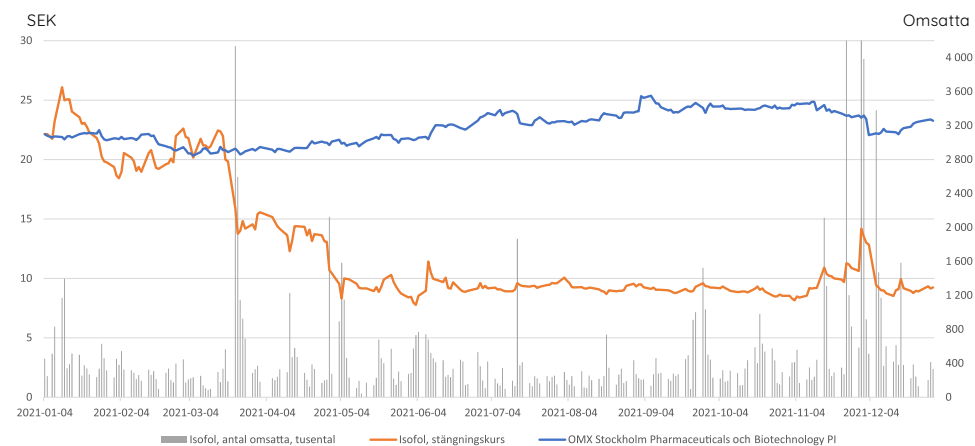
Största aktieägarna

Isofols största ägare baseras på information från Euroclear Sweden AB och Monitor per den 31 december 2021.

Aktieägare	Antal aktier	Aktiekapital/röster
Futur Pension (f d Danica)	13 486 795	8,4%
Avanza Pension	8 750 907	5,4%
Handelsbanken Fonder	7 290 946	4,5%
Swedbank Försäkring	5 511 276	3,4%
Hans Enocson	4 555 236	2,8%
Fjärde AP-fonden	4 521 257	2,8%
Swedbank Robur Fonder	4 175 839	2,6%
Bengt Gustafsson*	3 749 459	2,3%
Nordnet Pensionsförsäkring	2 826 930	1,8%
Alfred Berg Fonder	2 348 268	1,5%
10 största aktieägarna	49 925 967	35,5%
Övriga aktieägare	111 589 473	64,5%
TOTALT	161 515 440	100%

* Eget eller närstående fysisk eller juridisk person som innehar aktier (direkta och indirekta) och andra finansiella instrument i bolaget.

Kursutveckling 2021



Indexet OMX Stockholm Pharmaceuticals and Biotechnology PI är viktat utifrån Isofols andel av indexet baseras på aktiekursen per den första handelsdagen år 2021.

Källa: Nasdaq OMX Nordic

FÖRVALTNINGSBERÄTTELSE

Styrelsen och verkställande direktören för Isofol Medical AB (publ), organisationsnummer 556759-8064, får härmed avge årsredovisning och koncernredovisning för verksamhetsåret 2021.

VERKSAMHETEN

Koncernen består av moderbolaget Isofol Medical AB (publ) med säte i Göteborg och dotterbolaget Isofol Medical (Incentive) AB. Verksamheten bedrivs i moderbolaget medan dotterbolaget endast administrerar koncernens incitamentsprogram. Beskrivningarna i förvaltningsberättelsen avser därför såväl koncern som moderbolag såvida inte annat anges särskilt.

Isofol Medical AB (publ) är ett biotechbolag i slutfasen av den pivotala studien, AGENT, och befinner sig i en pre-kommersialiseringssfas för utveckling av en ny läkemedelskandidat; cancerläkemedlet arfolitixorin, initialt avsedd för behandling av avancerad/metastaserad kolorektalcancer (mCRC). Arfolitixorin är en läkemedelskandidat som Isofol utvecklar för behandling av kolorektalcancer (CRC), den näst dödligaste cancerformen där endast 10%¹ med spridd sjukdom överlever mer än 5 år och behovet av effektivare läkemedel är mycket stort. Arfolitixorin kan

även utvecklas för behandling av cancer i bukspottkörteln, bröstcancer, magsäckscancer, huvud- och halscancer. Vid behandling av kolorektalcancer ges arfolitixorin i kombination med ett cytostatikum, 5-FU (5-fluorouracil) för att få en ökad tumörkrampning med målet att förlänga livet för cancerpatienten. Arfolitixorin består av den aktiva substansen [6R]-MTHF ([6R]-5,10-metylentetrahydrofolat).

Idag används de folatbaserade prodrogerna leukovorin och levoleukovorin i kombination med cellgiftet 5-FU vid behandling av kolorektalcancer. Isofol avser att ersätta dessa prodroger med arfolitixorin med målsättningen att förbättra behandlingsresultatet för ca 370 000 kolorektalcancerpatienter i USA, EU5 och Japan i första till tredje linjens behandling. Till skillnad från leukovorin och levoleukovorin, som måste omvandlas till [6R]-MTHF i kroppen/tumören för att bli verksamt vid cancerbehandling, består arfolitixorin av den aktiva substansen [6R]-MTHF varför ingen omvandling krävs. Arfolitixorin har därför potentialen att åstadkomma en kraftfullare antitumöreffekt för alla patienter i kombination med 5-FU behandling. Genom ett globalt licensavtal med Merck & Cie har Isofol ensamrätt för utveckling och kommersialisering

av arfolitixorin inom onkologi. Licensavtalet ger även Isofol tillgång till den unika och patentskyddade tillverkningsprocessen för arfolitixorin. Isofol är fokuserat på att göra arfolitixorin tillgängligt för patienter globalt och genomför för närvarande kliniska studier i USA, Kanada, Europa, Japan och Australien. Bolaget utvärderar löpande olika strategiska partnerskap och om ett avtal med en global partner ökar värdet av arfolitixorin kommer bolaget att överväga detta.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER ÅRET

Verksamhet inom forskning och utveckling

Isofol höll en digital posterpresentation i januari 2021 på ASCO Gastrointestinal Cancer Symposium. Presentationen gavs tillsammans med QuartzBio, Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet och Sahlgrenska universitetssjukhuset. Vi har tillsammans med dessa akademiska forskare tagit fram en genetik analys (gentest), där uttryck av ett antal folatrelaterade gener undersökts. Syftet med detta är att påvisa effekten av den individuella cancerpatienten genetiska förutsättningar att svara på folatbaserade cancerbehandlingar. Resultatet bekräftar att den aktiva substansen i arfolitixorin inte är lika beroende av individens metabolism och att fler patienter svarar på behandlingen.

Rekommendationen från IDSMB, i mars 2021, avseende interimanalysen var uppmuntrande på många sätt; för det första krävs det inte att vi rekryterar fler patienter, vilket gjorde det möjligt att hålla fast vid vår nuvarande tidsplan med att sträva mot att lämna in en ansökan om marknadsgodkännande mot slutet av 2022, med början i USA

hos FDA. För det andra var det ytterligare en bekräftelse på att arfolitixorin inte visar några tecken på ökad förekomst av toxicitet, vilket i kombination med tidigare effektdata, stärker vår tro på dess potential. Vi bedömer därmed att vi har en god sannolikhet för ett positivt utfall, med en möjlighet att vara på marknaden i USA mot slutet av 2022.

Under andra kvartalet slutfördes rekryteringen av japanska patienter i enlighet med myndighetskraven från PMDA (den japanska läkemedelsmyndigheten) för att nå marknadsgodkännande även i Japan. Därmed har de 56 patienterna, med japansk härkomst, rekryterats enligt PMDA:s krav. Vi är övertygade om att vi med den slutförda rekryteringen av ytterligare japanska patienter har tagit ett viktigt steg för att få ett marknadsgodkännande i Japan; den globalt näst största onkologimarknaden efter USA. Isofol bedriver studien i Japan i nära samarbete med vår licenspartner Solasia och i enlighet med licensavtalet ersätter Solasia Isofol för patientkostnaderna i Japan. Vi ser nu fram emot att fortsätta samarbetet med Solasia gällande utveckling och registrering av arfolitixorin, för att få ett nytt behandlingsalternativ till patienter som lever med mCRC, som är en snabbt ökande cancerform i Japan.

I andra kvartalet säkrades finansieringen för att ta AGENT-studien förbi top-line och final data och slutföra utveckling och validering av CMC (produktion av den kommersiella produkten). Vi kommer därmed också att kunna färdigställa ansökan om marknadsregistrering, initiera och accelerera globala aktiviteter inom utveckling av "medical affairs", kommersiella lanseringspaket och fortsatta partneraktiviteter. Utöver detta möjliggörs

Femårsöversikt i sammandrag

	2021 IFRS	2020 IFRS	2019 IFRS	2018 IFRS	2017 IFRS
Nettoomsättning, (tkr)	22 407	37 119	107	-	227
Rörelseresultat, (tkr)	-204 465	-186 494	-167 804	-89 849	-72 587
Resultat efter finansiella poster (tkr)	-200 251	-188 991	-161 583	-83 125	-72 035
Balansomslutning (tkr)	401 363	148 130	146 470	288 552	361 276
Soliditet (%)	79%	45%	72%	92%	95%
Medelantal anställda	13	12	14	10	10

1) Epidemiologi (antal behandlade mCRC patienter) är baserat på konsensus från Globocan 2018-2020 samt rapporter från GlobalData som baseras både på primära och sekundära analyser.

även kliniska utvecklingsaktiviteter avseende genuttrycksanalys samt utvärderande studier på potentiella andra marknader, såsom behandling av bukspottskörtelcancer.

Som ett resultat av den framgångsrika finansieringen växlar Isofol fokus från klinisk utveckling till pre-kommersiell lansering. Pre-kommersiella aktiviteter syftar till att Isofol skall bli klara för ansökan hos FDA om läkemedelsgodkännande, vara förberedd inför licensförhandlingar och utfört relevanta förberedelser för en kommande lansering på marknaden. Isofol har i det närmaste slutfört CMC utvecklingen, det kliniska pivotala arbetet är i slutfasen och inriktningen är nu att fokusera på att bygga värde för arfolitixorin genom att intensivt arbeta med den pre-kommersiella planen. Att vara redo för lansering i direkt anslutning till ett godkännande ger patienterna en snabbare tillgång till arfolitixorin och ökar därmed värdet på bolaget i en potentiell global licensaffär.

Under andra halvan av 2021 har vi haft två huvudsakliga prioriteringar. För det första att genomföra kommersiella förberedelser och för det andra att genomföra åtgärder som är nödvändiga för att kunna presentera resultat från AGENT-studien under 2022. Vi vill understryka att de kommersiella förberedelserna genomförs för att säkerställa en framgångsrik kommersiell lansering och för att säkerställa att de partners vi för diskussioner med värderar vår läkemedelskandidat på rätt sätt. Intresset från möjliga licenstagare och partners är fortsatt starkt. Vi håller löpande kontakt med flera intressenter, inklusive partners, väl medvetna om att top-line data kommer att vara avgörande inför fortsatta diskussioner och möjliga affärer.

Att vi som ett led i vårt arbete att nå ett marknadsgodkännande fick beviljat en ansökan om Fast Track Designation av FDA för vår läkemedelskandidat arfolitixorin var en

mycket positiv händelse och det utgör en viktig extern validering av arfolitixorins potential. Vi tolkar detta som en bekräftelse på det stora behovet av bättre cancerbehandling men även som en åtgärd från FDAs sida för att säkerställa att det, vid ett godkännande av läkemedelskandidaten, inte uppstår en brist-situation där patienter kommer i kläm. Här är läkemedelskandidaten arfolitixorin den första direkta aktiva folatet på över 20 år. Fast Track Designationen möjliggör bland annat en mer frekvent dialog med FDA som är betydelsefull framöver. När vi slutfört dialogen med FDA är det möjligt att fastslå när top-line resultat kan presenteras. Vi är dock övertygade om att studien kommer att leverera resultat av hög kvalitet och hoppas att AGENT-studien kommer att ha en positiv utgång till gagn för patienter och vårdgivare.

Under december 2021 noterade Isofol att fler patienter än förväntat hade censurerats utan en dokumenterad tumörprogression och påbörjat en ny terapi. Därför kan vi inte avblinda studien i enlighet med de förutbestämda PFS-händelserna. Isofol har ännu inte möjlighet att ta del av studiedata och därmed är det inte möjligt för Isofol att veta huruvida bytet sker i en eller båda behandlingsarmarna, eller varför patienter går vidare till andra behandlingar.

AGENT-studiens primära effektmått, objektiv tumörrespons (ORR, overall response rate), påverkas inte och studien fortsätter att följas upp enligt plan utan några större covid-relaterade effekter eller förseningar för de patienter som kvarstår. Med anledning av att det sekundära effektmåttet om 300 PFS-händelser inte kommer att nås, har dialoger med FDA genomförts om en ny brytpunkt för att kunna påbörja analysen av fas III-data. Den 22 april 2022 kunde studiedatan börja analyseras och dataavläsningen kunde därmed inledas med tillhörande sammanställning,

kvalitetssäkring och statistisk analys för att kunna redovisa top-line resultat. Tidsplanen för att kunna presentera studieresultaten (top-line resultat och final data) är beroende av FDA:s beslut kring brytpunkt för PFS. Bolagets bedömning är att top-line resultat kan presenteras två till fyra månader efter att dataanalysen inleddes.

Bolagets påverkan av covid-19 har varit begränsad

Påverkan av covid-19 för Isofol och dess verksamhet har under 2021 varit relativt begränsad. I vilken omfattning covid-19 kommer att påverka Isofols verksamhet och specifikt dess kliniska studie under 2022 beror till stor del på i vilken takt som vaccinationsprogrammen i världen rullas ut och hur snabbt sjukhusen kan återgå till normal verksamhet. Isofol följer noga utvecklingen av covid-19 och vilka restriktioner som råder, för att utvärdera i vilken omfattning verksamheten kan påverkas på både kort och lång sikt. Isofol anpassar verksamheten och vidtar löpande försiktighetsåtgärder för att säkerställa att personal, medarbetare och deltagare i studien är trygga och friska och för att säkerställa att studien genomförs med hög datakvalitet. AGENT-studien var i december 2020 fullrekryterad och därmed har risken för förseningar i studien minskat avseende patientrekrytering. Den risk som kvarstår är att sjukhus kan stängas ner eller att insamlingen av data kan försvåras på grund av kommande vågor av covid-19, vilket kan medföra förseningar i arbetet med att sammanställa data inför top-line resultat.

Patent

Isofol har under året erhållit ett flertal nya patent vilka ger Isofol ett långt patentskydd på flertalet viktiga marknader.

Kapitalanskaffning

Under det andra kvartalet 2021 genomförde Isofol en företrädesemission som blev övertecknad, vilket medförde att övertilldelningsoptionen utnyttjades, och tillförde bolaget totalt ca 452 miljoner kronor efter transaktionskostnader. I emissionen deltog såväl befintliga aktieägare som ledning och styrelse samt nya aktieägare vilka breddade ägarbasen.

Notering på Nasdaq Stockholm

Den 21 oktober togs ett viktigt steg för bolaget genom noteringen på Nasdaq Stockholms huvudmarknad, i Mid Cap-segmentet. Det gör att vi ytterligare ökar kännedomen om Isofol och har lett till en ökad likviditet i aktien vilket är viktigt för att kunna skapa ytterligare värde för våra aktieägare.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER RÄKENSKAPSÅRETS UTGÅNG Organisation

Den 1 januari 2022 tillträdde Jenny Sundvist som Chief Commercial Officer (CCO) i bolaget. Jenny Sundqvist började på Isofol i augusti 2021 och kom då närmast från AstraZeneca där hon var Head of Oncology Portfolio och ansvarade därmed för den årliga onkologistrategin. Jenny har en stark kommersiell och strategisk bakgrund med kompetens inom marknadsföring, PR och produktutveckling inom läkemedel, medicintekniska produkter samt konsumentvaror.

Valberedningen

Bolagets valberedning föreslår att Jan Törnelli väljs till ny ordförande för styrelsen i bolaget samband med årsstämman 2022.

AGENT-studien

Den 22 april 2022 meddelade Isofol att dataanalysen av den globala pivotala fas III-studien AGENT påbörjats efter en dialog med det amerikanska läkemedelsverket FDA kring censureringsregler och kring kravet på uppnådda progressionsfria överlevnadshändelser för att kunna påbörja datainsamlingen och analysen.

KONCERNENS NYCKELTAL FLERÅRSÖVERSIKT

Som utvecklingsbolag vars läkemedel fortfarande befinner sig i utvecklingsstadiet har Isofol begränsade intäkter från licensavtal men saknar intäkter att redovisa för läkemedel, men däremot betydande utgifter för forskning och utveckling.

AKTIEN OCH ÄGARFÖRHÅLLANDEN

Aktiekapitalet i Isofol Medical AB (publ) uppgår till 4 945 tkr. Isofols aktier är sedan den 21 oktober 2021 upptagna till handel på Nasdaq Stockholm. Det totala antalet aktier och röster i bolaget per den 31 december 2021 uppgår till 161 515 440. Samtliga aktier är stamaktier och har lika rätt till bolagets vinst och varje aktie berättigar till en röst på årsstämman. Vid årsstämman får varje röstberättigad rösta för det fulla antalet ägda eller företrädde aktier utan begränsning i röstetalet. Vid utgången av 2021 hade bolaget ca 10 100 (7 800) aktieägare och de tio största aktieägarna ägde 35,4 (36,1) procent av de utestående aktierna och övriga ägare 64,6 (63,9) procent.

OMSÄTTNING OCH RESULTAT

Omsättningen uppgick under 2021 till 22 407 tkr (37 119). Under 2021 hade Bolaget övriga rörelseintäkter om 0 tkr (18). Under året uppgick övriga externa kostnader till -196 712 tkr (-199 535). Kostnaderna för den pågående AGENT-studien, som blev fullrekryterad under

fjärde kvartalet 2020, har under året minskat samtidigt som kostnader för kommersiella aktiviteter har ökat. Under året ingår även kostnader för listbytet.

Personalkostnaderna i koncernen uppgick till -27 721 tkr (-22 740). Ökningen om 4 981 tkr förklaras huvudsakligen av en ökning av antalet anställda.

Resultat efter finansiella poster uppgick till -200 251 tkr (-188 991). Koncernen har ingen skattekostnad då den ej uppvisat någon vinst under perioden.

LIKVIDITET OCH FINANSIELL STÄLLNING

Per den 31 december 2021 uppgick likvida medel till 379 448 tkr (116 393) och rörelsekapitalet uppgick till 311 589 tkr (59 717). Bolaget har inga lån.

KASSAFLÖDE OCH INVESTERINGAR

Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick under året till -188 429 tkr (-160 270). Kassaflödet är negativt hänförligt till bolagets kliniska aktiviteter samt bolagets pre-kommersialiseringsaktiviteter samt lägre intäkter jämfört med föregående år. Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 0 tkr (0). Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 450 477 tkr (150 013) vilket är hänförligt till den nyemission som genomfördes under året. Årets kassaflöde uppgick till 262 048 tkr (-10 257).

PERSONAL

Vid årets utgång uppgick antalet anställda i koncernen till 15 (12). Medelantalet anställda uppgick till 13 (12). Personalen har en mycket hög utbildningsnivå såsom doktorexamen eller annan universitets- eller högskoleutbildning på magisternivå. Av företagens anställda, vid årets utgång, var 60 % kvinnor och 40 % män.

RIKTLINJER FÖR ERSÄTTNING TILL LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Enligt aktiebolagslagen ska bolagsstämman besluta om riktlinjer för ersättningar till vd och andra ledande befattningshavare. Vid årsstämman den 24 juni 2020 fastställdes riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare. Några avvikelser från dessa riktlinjer har inte gjorts. Följande riktlinjer fastställdes vid årsstämman den 24 juni 2020:

Omfattning

Dessa riktlinjer omfattar bolagsledningen för Isofol Medical AB (publ) ("Isofol" eller "bolaget") samt bolagets styrelseledamöter i den mån andra ersättningar än sådana som beslutats av årsstämman utgår till styrelseledamöter. Med bolagsledning avses verkställande direktör, vice verkställande direktör och andra personer i bolagsledningen. Med andra personer i bolagsledningen avses personer som ingår i ledningsgruppen och chefer som är direkt underställda den verkställande direktören, vilket i bolagets fall är chefer direkt underställda den verkställande direktören är i bolagets fall Chief Financial Officer, Chief Medical Officer, och Chief Commercial Officer.

Riktlinjerna är framåtblickande och ska tillämpas på ersättningar som avtalas, och förändringar som görs i redan avtalade ersättningar, efter det att riktlinjerna antagits av årsstämman 2020. Riktlinjerna omfattar inte sådana ersättningar som beslutas av bolagsstämman.

Beträffande anställningsförhållanden som lyder under andra regler än svenska får vederbörliga anpassningar ske för att följa tvingande sådana regler eller fast lokal praxis, varvid dessa riktlinjers övergripande ändamål så långt möjligt ska tillgodoses.

Riktlinjernas främjande av bolagets affärsstrategi, långsiktiga intressen och hållbarhet

Isofols affärsidé är att bidra till förlängd liv och förbättrad livskvalité för människor som drabbas av cancer genom att globalt erbjuda läkemedlet arfolitixorin, vilket ska uppnås genom målen att i) dels säkerställa en framgångsrik registreringsstudie, ISO-CC-007, inom kolorektalcancer, ii) dels nå marknads-godkännande för läkemedelskandidaten arfolitixorin i första hand för marknaderna i USA, Europa och Japan och iii) dels säkerställa en solid kommersialiseringsplan för en lyckad lansering av arfolitixorin.

En framgångsrik implementering av bolagets affärsstrategi och tillvaratagandet av bolagets långsiktiga intressen, inklusive dess hållbarhet, förutsätter att bolaget kan rekrytera och behålla kvalificerade medarbetare. För detta krävs att Isofol kan erbjuda konkurrenskraftig totalersättning. Totalersättningen ska vara marknadsmässig och konkurrenskraftig samt stå i relation till ansvar och befogenheter.

Eventuella rörliga kontantersättningar som omfattas av dessa riktlinjer ska även de syfta till att främja bolagets affärsstrategi och långsiktiga intressen, inklusive dess hållbarhet.

Ersättning till ledande befattningshavare Formerna av ersättning m.m.

Isofol ska erbjuda en marknadsmässig totalkompensation som möjliggör att kvalificerade ledande befattningshavare kan rekryteras och behållas. Ersättningar inom Isofol ska vara baserade på principer om prestation, konkurrenskraft och skälighet.

Ersättning ska vara marknadsmässig och bestå av följande komponenter: fast lön, eventuell rörlig lön enligt separat överenskommelse, pension och övriga förmåner. Därutöver kan bolagsstämman om så beslutas lämna erbjudande om långsiktiga incitamentspro-

gram såsom aktie- eller aktiekursrelaterade ersättningar eller incitamentsprogram. Sådana långsiktiga incitamentsprogram beslutas av bolagsstämman och omfattas därför inte av dessa riktlinjer.

Fast lön

Den fasta lönen består av fast kontant lön och omprövas årligen. Den fasta lönen återspeglar de krav som ställs på befattningen avseende kompetens, ansvar, komplexitet och på vilket sätt befattningen förväntas bidra till att uppnå affärsmålen. Vidare ska den fasta lönen vara individuell och differentierad samt återspegla förutbestämda och uppnådda prestationsmål.

Rörlig lön

Utöver fast lön kan verkställande direktör och övriga medlemmar av bolagsledningen, enligt separat överenskommelse, erhålla rörlig lön vid uppfyllande av förutbestämda kriterier. Eventuell rörlig lön består av årlig rörlig kontant ersättning och får som högst motsvara 50 procent av den fasta årliga lönen för verkställande direktör och 33 procent för andra ledande befattningshavare.

Den rörliga lönen ska vara kopplad till ett eller flera förutbestämda och mätbara kriterier och syfta till att främja bolagets affärsstrategi och långsiktiga intressen, inklusive dess hållbarhet, genom att exempelvis ha en tydlig koppling till affärsstrategin eller främja befattningshavarens långsiktiga utveckling. Kriterierna kan vara både finansiella och icke-finansiella. Kriterierna kan också utgöras av individanpassade kvantitativa eller kvalitativa mål. Genom att målen kopplar de ledande befattningshavarnas ersättning till bolagets resultat och hållbarhet främjar de genomförandet av bolagets affärsstrategi, långsiktiga intressen och konkurrenskraft. Kriterierna gäller för ett räkenskapsår i taget. Uppfyllelse

av kriterier för utbetalning av rörlig lön mäts årligen. I samband med detta fastställs hur väl kriterierna uppfyllts. Ersättningsutskottet ansvarar för bedömningen såvitt avser rörlig kontantersättning till verkställande direktören. Vad avser rörlig kontantersättning till övriga befattningshavare ansvarar verkställande direktören för bedömningen. Finansiella mål ska bedömas baserat på den av bolaget senast offentliggjorda finansiella informationen. När mätperioden för uppfyllelse av kriterier för utbetalning av rörlig ersättning avslutats ska det fastställas i vilken utsträckning kriterierna uppfyllts. Ersättningsutskottet ansvarar för den bedömningen. Såvitt avser finansiella mål baseras bedömningen på den av bolaget senast offentliggjorda finansiella informationen.

Styrelsen ska ha möjlighet att enligt lag eller avtal och med de begränsningar som må följa därav helt eller delvis återkräva rörlig ersättning som utbetalats på felaktiga grunder.

Pension

För verkställande direktören är pensionsförmåner, innefattande sjukförsäkring, avgiftsbestämda och premierna ska inte överstiga 20 procent av den fasta årliga lönen. För övriga medlemmar av bolagsledningen är pensionsförmåner, innefattande sjukförsäkring, avgiftsbestämda om inte befattningshavaren omfattas av förmånsbestämd pension enligt tvingande kollektivavtalsbestämmelser. Premierna för avgiftsbestämd pension ska inte överstiga 30 inkomstbasbelopp årligen. Rörlig kontantersättning ska inte vara pensionsgrundande.

Övriga förmåner

Övriga förmåner, som bl.a. kan omfatta bilförmån, reseförmån och sjukvårdsförsäkring, är marknadsmässiga och utgör en begränsad del av den sammanlagda ersättningen.

Premier och andra kostnader i anledning av sådana förmåner får sammanlagt uppgå till högst 10 procent av den fasta årliga lönen.

Villkor vid uppsägning

För verkställande direktören gäller uppsägningstid om 6 månader vid uppsägning från verkställande direktörens sida. Vid uppsägning från bolagets sida gäller uppsägningstid om maximalt 6 månader. Vid uppsägning från bolagets sida kan avgångsvederlag utgå med belopp motsvarande högst 12 fasta månadslöner och utan avräkning om verkställande direktören erhåller ersättning från ny anställning eller uppdrag. Uppsägningstider för övriga ledande befattningshavare uppgår normalt till 3 till 6 månader. Vid uppsägning från bolagets sida gäller uppsägningstid om maximalt 6 månader. Inga avgångsvederlag finns avtalade med övriga ledande befattningshavare.

Ersättning till styrelseledamöter

Styrelseledamöter har enbart rätt att erhålla sådant arvode som beslutats om av bolagsstämman. Styrelseledamöter kan i särskilda fall ersättas för tjänster inom deras respektive expertis- eller kompetensområde förutsatt att utförd tjänst ligger utanför vad som kan anses som sedvanligt uppdrag som styrelseledamöter. För dessa tjänster (inklusive tjänster som utförs genom av styrelseledamot helägt bolag) ska utgå ett marknadsmässigt arvode förutsatt att sådana tjänster bidrar till implementeringen av Isofols affärsstrategi och tillvaratagandet av bolagets långsiktiga intressen, inklusive dess hållbarhet. Sådant konsultarvode får för respektive styrelseledamot inte överstiga det årliga styrelsearvodet och ska regleras i ett konsultavtal som godkänns av styrelsen (dock med tillämpning av aktiebolagslagens jävsregler).

Lön och anställningsvillkor för anställda

Vid beredningen av styrelsens förslag till dessa ersättningsriktlinjer har lön och anställningsvillkor för bolagets anställda beaktats genom att uppgifter om anställdas totalersättning, ersättningens komponenter samt ersättningens ökning och ökningstakter över tid. Dessa har även utgjort en del av ersättningsutskottets och styrelsens beslutsunderlag vid utvärderingen av skäligheten av riktlinjerna och de begränsningar som följer av dessa.

Berednings- och beslutsprocess

Styrelsen har inrättat ett ersättningsutskott som består av styrelsens ordförande samt två styrelseledamöter. Ersättningsutskottets ledamöter ska vara oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen. I utskottets uppgifter ingår bl. a. att bereda styrelsens beslut om förslag till riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare. Styrelsen ska upprätta förslag till nya riktlinjer åtminstone vart fjärde år och lägga fram förslaget för beslut vid årsstämman. Riktlinjerna gäller till dess att nya riktlinjer antagits av bolagsstämman. Ersättningsutskottet följer och utvärderar program för rörliga ersättningar till bolagsledningen, tillämpningen av riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare samt gällande ersättningsstrukturer och ersättningsnivåer i bolaget. Ersättning till verkställande direktör beslutas inom ramen för godkända principer av styrelsen efter beredning och rekommendation av ersättningsutskottet. Ersättning till övriga ledande befattningshavare beslutas av verkställande direktören inom ramen för fastställda principer och efter avstämning med ersättningsutskottet. Vid styrelsens behandling av och beslut i ersättningsrelaterade frågor närvarar inte verkställande direktör eller andra personer i bolagsledningen, i den mån de berörs av frågorna.

Frångående av riktlinjerna

Styrelsen får besluta att frångå riktlinjerna helt eller delvis, om det i ett enskilt fall finns särskilda skäl för det och ett avsteg är nödvändigt för att tillgodose bolagets långsiktiga intressen, inklusive dess hållbarhet, eller för att säkerställa bolagets ekonomiska bärkraft. Som angivits ovan ingår det i ersättningsutskottets uppgifter att bereda styrelsens beslut i ersättningsfrågor, vilket således även innefattar beslut om avsteg från riktlinjerna.

RISKER OCH OSÄKERHETSFAKTORER

Isofol bedriver forskning och utveckling av en behandling mot cancer, främst kolorektalcancer. Bolagets verksamhet består huvudsakligen av utveckling av läkemedelskandidaten arfolitixorin. Hela Isofols långsiktiga verksamhet och framgång är därmed beroende av resultatet från det pågående utvecklingsprogrammet för arfolitixorin, som bland annat innefattar forsknings-, prekliniska- och kliniska studier, beredning och tillverkning av läkemedelskandidaten arfolitixorin samt utarbetade immateriella rättigheter och licensavtal och förberedande kommersiella åtgärder. Utfallet av utvecklingsprogrammet går inte att förutse. Om det pågående utvecklingsprogrammet för arfolitixorin påverkas negativt i någon utsträckning, exempelvis genom att den pågående registreringsgrundande AGENT-studien av någon anledning försenas eller avbryts, eller om resultatet av studien inte uppnår en acceptabel säkerhetsprofil och visar på oönskade biverkningar eller inte styrker avsedd behandlingseffekt och således inte godkänns, kan Isofol tvingas att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet. Verksamheten är förenad med risker som kan ha väsentligt negativ inverkan på koncernens verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Isofols huvudsakliga risker är att:

- Det finns en risk att de planerade studierna inte kommer att indikera tillräcklig säkerhet och effektivitet för att erforderliga myndighetstillstånd ska kunna erhållas eller för att Koncernen ska kunna fortsätta att utlicensiera, etablera partnerskap eller sälja sin eventuella produkt.
- Det finns en risk att de planerade studierna försenas. Förseningar kan uppstå av en rad olika anledningar, däribland till följd av svårigheter att nå överenskommelser med kliniker om deltagande under godtagbara villkor, problem att identifiera patienter till studier, att patienter inte slutför en studie eller inte återvänder till uppföljning.
- För det fall Isofol inte erhåller erforderliga produktgodkännanden eller för det fall framtida eventuella godkännanden återkallas eller begränsas skulle det kunna medföra väsentliga negativa effekter på Isofols verksamhet, finansiella ställning och resultat.
- Merck äger väsentliga rättigheter och patent till Arfolitixorin. Isofol har tillerkänts en exklusiv världsomfattande licens att nyttja, utveckla och kommersialisera arfolitixorin för behandling av cancer. För det fall Isofol inte uppfyller sina åtaganden i avtalet med Merck finns det en risk att Merck säger upp avtalet och licensen, vilket skulle få en väsentlig negativ inverkan på koncernens verksamhet och dess förmåga att utveckla och kommersialisera sitt läkemedel.
- Isofol är beroende av ett antal nyckelpersoner för den fortsatta utvecklingen av koncernens verksamhet och prekliniska och kliniska projekt. Det finns emellertid en risk att någon eller några av koncernen anställda avslutar sin anställning i koncernen eller att rekrytering av nya individer och konsulter med relevant kunskap och expertis miss-

lyckas, vilket skulle kunna försena koncernens utveckling och kommersialisering av sin läkemedelskandidat, vilket skulle kunna inverka negativt på koncernens verksamhet, finansiella ställning och resultat.

- Koncernen ännu inte lanserat någon läkemedelsprodukt på marknaden. Någon försäljning av läkemedel har därför inte påbörjats varför Isofols verksamhet hittills inte har genererat några försäljningsintäkter. Arfolitixorin är för närvarande Koncernens enda läkemedelskandidat.
- Koncernen har intäkter från licensavtal från licenstagare. Dessa intäkter kan bestå av milstolpesersättningar och försäljningsbaserad royalty. Alla sådana intäkter är beroende av att Bolagets produktkandidat utvecklas väl och uppnår överenskomna utvecklings- och regulatoriska milstolpar, samt av den efterföljande produktlanseringen och försäljningen på marknaden. Storleken av den framtida försäljningen av Isofols och dess licenstagares produkter, om någon, är osäker och beror i slutändan på en rad olika faktorer, t.ex. kliniska resultat och marknadsföringsframgångar. Skulle en licenstagare besluta att lägga ned eller avsluta försäljningen av en produkt, vilket beslut kan förväntas ligga utanför Isofols egen kontroll, skulle Isofols intäkter och finansiella ställning kunna påverkas negativt.
- Det kommer konkurrerande läkemedel som tar marknadsandelar eller uppkommer konkurrerande forskningsprojekt som uppnår bättre effekt och når marknaden snabbare och då kan det framtida värdet av läkemedlet bli lägre än förväntat.
- Fas III registreringsstudien genomförs i annan valuta än svenska kronor där USD och EUR är de viktigaste valutorna, vilket innebär att det finns en valutarisk för verksamheten. En del av bolagets likvida medel hålls i USD

och EUR för den kommande registreringsstudien. Finanspolicyn uppdateras minst en gång per år.

- Bolaget har sedan utbrottet av virusjukdomen covid-19 följt utvecklingen och dess påverkan noggrant. Det finns en risk att fortsatt spridning av covid-19 kan komma att, ensam eller tillsammans med andra omständigheter, leda till att Bolagets möjlighet att utföra de kliniska studierna och sammanställa resultaten kan påverkas negativt, särskilt vad gäller förseningar.

För mer information om risker och riskhantering se not 17.

FÖRSÄKRINGAR

Isofol Medical AB (publ) har regelbundna genomgångar tillsammans med mäklare och rådgivare, både lokalt och globalt, vilket säkerställer att verksamheten och ansvarsområdet är rätt försäkrade.

RÄTTSLIGA TVISTER

Bolaget var under 2021 inte inblandat i några rättsliga tvister.

MILJÖ OCH ANSVAR

Isofols verksamhet medför inga särskilda miljörisker och kräver inte några särskilda miljörelaterade tillstånd eller beslut från myndigheter. Isofol bedömer att bolaget bedriver sin verksamhet i enlighet med tillämpliga hälso- och säkerhetsregler och erbjuder sina anställda en säker och sund arbetsmiljö. Bolagets målsättning är att bidra till en hållbar utveckling och arbetar aktivt med att förbättra och minimera miljöpåverkan så långt det är möjligt och ekonomiskt rimligt. Våra studier genomförs globalt och vilket medför resor och transporter med flyg. Bolaget eftersträvar att effektivisera processer i dialog med leverantörer och sjukhus för att minimera antalet transporter i den

mån det är möjligt. Bolaget bedömer att verksamheten bedrivs enligt gällande och tillämpliga hälso- och säkerhetsregler samt erbjuder sina anställda en säker och sund arbetsmiljö.

STYRELSENS ARBETE

Bolagets styrelse består av åtta (8) ordinarie ledamöter, inklusive ordföranden, som valts av årsstämman 2021. Styrelsens övergripande uppgift är att för ägarnas räkning förvalta bolagets angelägenheter och att ansvara för bolagets organisation. Dessa uppgifter omfattar bland annat att fastställa mål och strategier, säkerställa rutiner och system för utvärdering av fastställda mål, fortlöpande utvärdera bolagets resultat och finansiella ställning samt att utvärdera den operativa ledningen av verksamheten. Under 2021 har styrelsen sammanträtt 19 gånger. Styrelsen följer en skriftlig arbetsordning som revideras årligen och fastställs på det konstituerande styrelsemötet varje år. Arbetsordningen reglerar bland annat fördelningen av arbete mellan styrelsen och den verkställande direktören, mellan styrelsen och de utskott som styrelsen väljer att inrätta samt den styrelsepraxis som skall gälla för det kommande året.

INTERN KONTROLL

För mer information om intern kontroll hänvisas till bolagsstyrningsrapporten för 2021, vilken är en del av denna årsredovisning, se sidan 37-46.

MODERFÖRETAGET

Koncernens moderbolag är Isofol Medical AB (publ). Moderföretagets verksamhet överensstämmer i allt väsentligt med koncernens då all verksamhet bedrivs i moderbolaget förutom administration av incitamentsprogram. Årets resultat och den finansiella ställningen för moderföretaget överensstämmer i allt väsentligt med motsvarande poster för koncernen varför kommentarer för koncernen i hög utsträckning gäller även för moderföretaget.

FÖRVÄNTNINGAR AVSEENDE DEN FRAMTIDA UTVECKLINGEN

Isofol arbetar intensivt med att genomföra den registreringsgrundande fas III-studien, AGENT, för arfolitixorin (ISO-CC-007) och med förberedelse för en framtida kommersiell lansering. Studien kommer att inkludera 440 patienter, som genomgår första linjens behandling av kolorektalcancer (CRC). Patienter finns vid ett 90-tal kliniker runtom i USA, Kanada, Europa, Australien och Japan och huvudresultaten från studien bedöms vara tillgängliga två till fyra månader efter att dataanalysen inleddes den 22 april 2022. Isofols mål med studien är att visa att arfolitixorin väsentligt ökar den kliniska nyttan för patienter med spridd kolorektalcancer och detta med bibehållen säkerhetsprofil. Förutsättningarna för att genomföra den registreringsgrundande AGENT-studien och ansöka om marknadsgodkännande är goda och projektet bedöms betinga ett väsentligt

marknadsvärde i dagsläget. Bolaget har intäkter från licensavtal men saknar intäkter för försäljning av läkemedel. Fram till dess att arfolitixorin börjar generera intäkter är Isofol beroende av extern finansiering för att säkerställa fortsatt drift. Framtidsutsikterna för Isofol är goda.

FÖRSLAG TILL DISPOSITION BETRÄFFANDE BOLAGETS VINSTMEDEL

Till årsstämmans förfogande finns följande belopp i kronor:

Överkursfond	1 218 276 497
Balanserat resultat	-704 644 513
Årets resultat	-200 279 963
Summa	313 352 021

Styrelsen föreslår att till förfogande stående vinstmedel disponeras enligt följande:

Överföres i ny räkning	313 352 021
Summa	313 352 021

Vad beträffar företagets resultat och ställning i övrigt, hänvisas till efterföljande finansiella rapporter med tillhörande bokslutskommentarer.

UTDELNINGSPOLICY

Enligt styrelsens utdelningspolicy lämnas ingen utdelning förrän bolagets finansiella ställning tillåter.

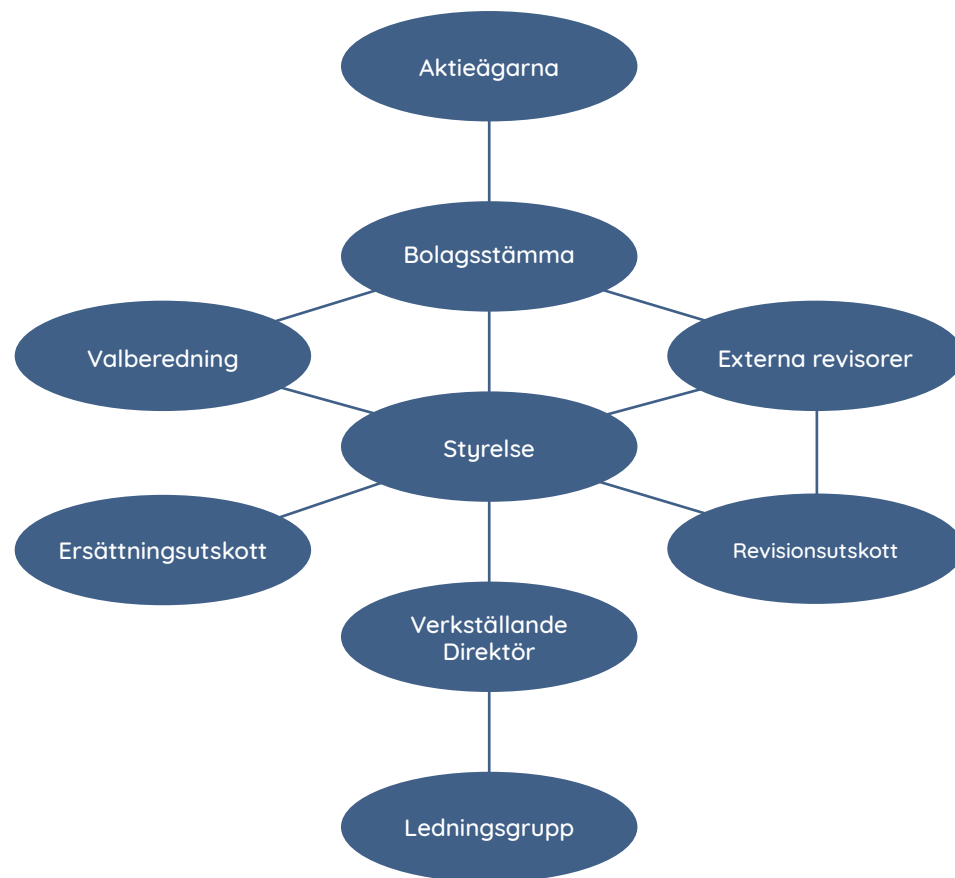
BOLAGSSTYRNINGSRAPPORT ISOFOL MEDICAL AB (PUBL) 2021

INLEDNING

Isofol Medical AB (publ) är ett svenskt publikt aktiebolag med säte i Göteborg, Sverige, vars aktier är noterade på Nasdaq Stockholm och handlas under kortnamnet ISOFOL. Styrelsen för Isofol Medical AB (publ), org.nr 556759-8064 ("Bolaget") lämnar här 2021 års bolagsstyrningsrapport som har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen ("ÅRL") och Svensk kod för bolagsstyrning ("Koden"; se Kollegiet för svensk bolagsstyrning hemsida www.bolagsstyrning.se), Nasdaq Stockholms regelverk för emittenter, Isofols bolagsordning och bolagsspecifika regler och riktlinjer. Rapporten är granskad av bolagets revisorer och revisorernas yttrande ingår i revisionsberättelsen på sidan 74-77. Under 2021 har Isofol tillämpat Koden utan avvikelser.

BOLAGSSTYRNINGSMODELL INOM ISOFOL

Syftet med bolagsstyrningen inom Isofol är att skapa en tydlig fördelning av roller och ansvar mellan ägare, styrelse och bolagsledning. Styrning, ledning och kontroll av Isofol fördelas mellan bolagsstämman, styrelsen och dess valda utskott samt vd:n. Bilden till höger illustrerar Isofols bolagsstyrningsmodell och vem som utser bolagets centrala organ. De olika organen utövar sitt inflytande och kontroll i förhållande till varandra. Aktieägarna utser bolagets valberedning, styrelse och revisorer vid den ordinarie bolagsstämman (årsstämman).



Väsentliga externa regelverk och policier:

- Aktiebolagslag
- Regelverk för extern redovisning
- Internationella standarder för redovisning och finansiell rapportering (IFRS)
- Nasdaq Stockholms regelverk och informationsregelverk för emittenter
- Svensk kod för bolagsstyrning
- Andra tillämpliga lagar och regler

Väsentliga interna regelverk och policier:

- Bolagsordningen
- Styrelsens arbetsordning inklusive instruktion för styrelsens utskott
- Vd-instruktion inklusive instruktion om finansiell rapportering
- Riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare
- Finanspolicy
- IT-policy och Informationssäkerhetspolicy
- Personalhandbok
- Attestinstruktion
- Riskhanteringspolicy
- Ekonomihandbok, inklusive policy för närstående transaktioner
- Informations- och insiderpolicy

BOLAGSSTYRNINGENS STRUKTUR**Aktieägare och aktien**

Isofol är ett avstämningsbolag, vilket innebär att bolagets aktiebok förs av Euroclear Sweden AB. Aktiekapitalet i Isofol Medical AB består av ett aktieslag som berättigar till lika röstvärde och lika rätt andel i bolagets tillgångar. Isofols aktie är sedan 21 oktober 2021 upptagen till handel på Nasdaq Stockholm, Mid Cap. Per den 31 december 2021 uppgick det totala antalet aktier och röster i bolaget till 161 515 440 (83 365 966), fördelat på ca 10 100 (7 800) aktieägare. För ytterligare information om Isofols ägarstruktur och större aktieägare, se årsredovisningen 2021 sidorna 29-30 samt www.isofolmedical.com.

Det finns idag inga begränsningar när det gäller överlåtbarheten av Isofols aktier på grund av juridiska restriktioner eller bestämmelser i bolagsordningen. Såvitt Isofol Medical AB (publ) vet har inga avtal träffats mellan några aktieägare vilka skulle kunna begränsa överlåtbarheten av aktierna. Per den 31 december 2021 finns det ingen aktieägare som äger mer än 10 procent av bolagets aktier.

Inga överträdelse av Nasdaq Stockholms regelverk eller av god sed på aktiemarknaden enligt beslut av börsens disciplinnämnd eller Aktiemarknadsnämnden har konstaterats under räkenskapsåret.

Bolagsstämma

I enlighet med aktiebolagslagen utövas aktieägarnas inflytande i bolaget på bolagsstämman, som är bolagets högsta beslutande organ. På bolagsstämman beslutar aktieägarna i centrala frågor, däribland ändring av bolagsordningen, fastställande av resultat- och balansräkningar, eventuell utdelning och disposition av bolagets vinst, val av styrelseledamöter och revisorer, beslut om ersättning till de samma samt beviljande av ansvarsfrihet för styrelsen och verkställande direktören. Stämman beslutar även om riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare. Vidare beslutar stämman bland annat om riktlinjer för lön och annan ersättning till ledande befattningshavare, eventuella nyemissioner och hur valberedningen ska utses.

Kallelse till såväl årsstämma som extra bolagsstämma skall ske genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar och genom att kallelsen hålls tillgänglig på bolagets webbplats, www.isofolmedical.com. Att kallelse har skett skall samtidigt annonseras i Dagens Industri.

Rätt att delta vid bolagsstämman har sådan aktieägare som är upptagen i den av Euroclear Sweden AB förda aktieboken. För att

få delta på bolagsstämma ska aktieägare anmäla sig till Bolaget senast den dag som anges i kallelsen till stämman. Denna dag får inte vara söndag, allmän helgdag, lördag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton och inte infalla tidigare än femte vardagen före stämman. Aktieägare får vid bolagsstämma medföra ett eller två biträden, dock endast om aktieägaren till bolaget anmält detta på sätt som ovan angivits. Årsstämma ska hållas inom sex månader från räkenskapsårets utgång. Vid bolagsstämma berättigar en aktie en röst. Vid bolagsstämman får varje röstberättigad rösta för det fulla antalet innehavda och företrädde aktier utan begränsning i rösträtten.

Aktieägare som önskar lämna förslag till Isofols valberedning kan vända sig till valberedningen på e-post: valberedningen@isofolmedical.com eller på adress: Isofol Medical AB, Att: Valberedningen, Arvid Wallgrens Backe 20, 413 46 Göteborg.

Årsstämma 2021

Isofols årsstämma 2021 hölls den 23 juni i Göteborg. På stämman fattades bland annat följande beslut:

- Antalet styrelseledamöter och revisorer.
- Ersättning till styrelsens ordförande och styrelsens stämмоvalda ledamöter samt revisorer.
- Att enligt förslaget i kallelsen till styrelseledamöter för tiden intill nästa årsstämma bestå av:
 - o Pär-Ola Mannefred, ordförande (omval)
 - o Alain Herrera (omval)
 - o Paula Boultsbee (omval)
 - o Magnus Björnsne (omval)
 - o Robert Marchesani (omval)
 - o Anna Belfrage (omval)
 - o Aram Mangasarian (omval)
 - o Lennart Jeansson (nyval)

- KPMG AB med huvudansvarig revisor Jan Malm, omvaldes till revisor.
- Fastställande av resultat- och balansräkningen för moderbolaget och koncernen.
- Disponera bolagets resultat enligt den fastställda balansräkningen genom överföring i ny räkning.
- Bevilja styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret 2020.
- Enligt styrelsens förslag i kallelsen fastställa att ingen utdelning lämnas för 2020.
- Instruktioner till valberedningen antogs i enlighet med valberedningens förslag.
- Ersättningsrapporten för räkenskapsåret 2020 godkändes i enlighet med styrelsens förslag.

Protokoll från årsstämman 2021, instruktion till valberedningens arbete samt övrig information finns tillgängligt på bolagets hemsida www.isofolmedical.com.

Årsstämma 2022

Isofol Medical AB (publ) årsstämma 2022 kommer att hållas den 19 maj 2022 kl 17.00 på At Park konferenscenter, Kungssportsavenyn 36, Göteborg. Bolaget planerar att genomföra årsstämman 2022 som en hybridstämma vilket innebär att en aktieägare kan närvara fysiskt eller välja att tillämpa förhandsröstning (poströstning) med stöd av tillfälliga lagregler.

Kallelse till stämman publicerades på Isofols hemsida 12 april och kungjordes den 14 april i Post-och Inrikestidningar samt på Isofols hemsida. Annonser om att kallelse skett har införts i Dagens Industri samma dag som kungörandet.

Information om de vid stämman fattade besluten offentliggörs samma dag som årsstämman så snart utfallet av röstningen är slutligt sammanställt. Ett anförande av verkställande direktören har lagts ut på bolagets

hemsida innan årsstämman. Protokollet från årsstämman kommer att finnas tillgängligt på www.isofofmedical.com.

Valberedning

Valberedningens arbete regleras av den på årsstämman beslutade instruktionen. Valberedningens uppdrag är att bereda och upprätta förslag till val av styrelseledamöter, styrelsens ordförande, ordförande vid stämman samt revisorer. Valberedningen ska också föreslå arvode till styrelseledamöter och revisorer. Valberedningens ledamöter ska offentliggöras senast sex månader före årsstämman på Bolagets hemsida.

Valberedningen ska bestå av fyra ledamöter varav en ledamot ska utgöras av styrelsens ordförande. Övriga tre ledamöter ska utses av de per utgången av september månad till rösttalet tre största aktieägarna i bolaget, på grundval av en av Euroclear Sweden AB tillhandahållen aktiebok och annan tillförlitlig information. Ytterligare en valberedningsledamot får utses av minoritetsägare representerande minst 10% av rösterna baserat på av Euroclear Sweden AB tillhandahållen aktiebok eller annan tillförlitlig information. Valberedningen ska utarbeta följande förslag till årsstämman:

- Ordförande vid årsstämma
- Val styrelseledamöter
- Val av revisor

- Arvode åt styrelsens ledamöter och ordförande
 - Arvode åt revisor
 - Ledamöter till valberedningen samt förslag till instruktion för valberedningens arbete
- Vid beredandet av sitt förslag till styrelse ska valberedningen ta del av styrelsens utvärdering av sitt arbete och beakta de krav på styrelsens sammansättning som följer av aktiebolagslagen, Svensk kod för bolagsstyrning och Nasdaq Stockholms regelverk för emittenter. Vidare ska valberedningen sträva efter en jämn fördelning mellan kön, ålder och etniskt ursprung samt kompetens med inriktning på företagsstyrning och erfarenhet från klinisk utveckling och kommersiell verksamhet. Valberedningen bör vidare beakta de krav som Kodens uppställer på styrelsens storlek och sammansättning innebärandes bl.a. att valberedningen särskilt ska motivera sitt förslag till styrelseval med beaktande av Kodens krav på mångsidighet och bredd i styrelsen.

Valberedningens förslag enligt ovan jämte motiverade yttrande ska tillställas Bolaget senast en vecka innan kallelse till årsstämma ska kungöras.

På årsstämman den 23 juni 2021 fastställdes instruktioner för valberedningen.

Valberedningen inför 2022 års årsstämma har valts i enlighet med dessa principer och består av Malin Björkmo (ordf), Lars Lind,

Ulrik Grönvall, och Mats Ola Palm (utsedd av ca 12% av rösterna) samt Pär-Ola Mannefred, Styrelsens ordförande. Uppdaterade principer för valberedningens sammansättning samt instruktioner till valberedningen kommer att beslutas av årsstämman den 19 maj 2022.

Enligt Kodens ska valberedningen, i anslutning till att kallelse till årsstämman 2022 utfärdats, lämna ett motiverat yttrande på bolagets webbplats beträffande sitt förslag till styrelse med beaktande av Kodens regler om styrelsens sammansättning, och särskilt motivera förslaget mot bakgrund av kravet på att en jämn könsfördelning ska eftersträvas, samt lämna en kort redogörelse för hur valberedningens arbete har bedrivits. På webbplatsen ska valberedningen samtidigt lämna relevanta uppgifter om ledamöter som föreslås för nyval och omval, däribland huvudsaklig erfarenhet och utbildning, väsentliga uppdrag inom och utom bolaget samt eget eller närstående innehav av aktier i bolaget.

Revisorer

Extern revisor väljs av årsstämman för en period om ett år i taget. Revisorerna granskar årsredovisningen och bokföringen samt styrelsens och vd:s förvaltning i enlighet med en revisionsplan som fastställs tillsammans med styrelsen eller revisionsutskottet. I anslutning till revisionen skall revisorerna rapportera sina iakttagelser till koncernledningen samt

styrelsen eller revisionsutskottet. Minst en gång per år skall revisorerna rapportera sina iakttagelser direkt till styrelsen utan bolagsledningens närvaro. Revisorerna deltar dessutom på årsstämman där de går igenom sin revision samt sina rekommendationer i revisionsberättelsen.

Revisorn har reviderat årsredovisningen och koncernredovisningen för räkenskapsåret 2021-01-01 till 2021-12-31 samt därtill översiktligt granskat kvartalsrapporten för det tredje kvartalet. Revisorn har dessutom uttalat sig om att denna bolagsstyrningsrapport har upprättats samt om att vissa upplysningar här i är förenliga med års- och koncernredovisningen. Revisorns granskning rapporteras främst genom revisionsberättelsen men även genom särskilda yttranden om bolagsstyrningsrapporten, den granskade kvartalsrapporten samt efterlevnad av riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare. Dessa framläggs för årsstämman. Därtill avger revisorerna redogörelser för utförda granskningar inför revisionsutskottet samt till styrelsen i dess helhet. De arvoden som revisorn fakturerat de två senaste räkenskapsårens redovisas i not 5 i på sidan 61.

STYRELSE

Styrelsens övergripande uppgift

Styrelsens övergripande uppgift är att för ägarnas räkning förvalta Bolagets angelägenheter och att ansvara för Bolagets organisation. Styrelsens arbete leds av styrelseordföranden. Styrelsen ska årligen hålla konstituerande sammanträde efter årsstämman.

Därutöver ska styrelsen sammanträda regelbundet men även vid särskilda behov. Vid det konstituerande styrelsemöte ska bland annat Bolagets firmatecknare beslutas samt styrelsens arbetsordning, instruktionen för verkställande direktören och instruktionen för den ekonomiska rapporteringen gås genom och fastställas. På Bolagets styrelsemöten behandlas bland annat Bolagets finansiella situation, verksamhetens utveckling samt andra aktuella frågeställningar. Styrelsen utövar tillsyn över verkställande direktören, bl.a. avseende verkställande av styrelsens beslut. Styrelsen arbetar fram årliga förslag till riktlinjer för ersättningar till ledande befattningshavare vilka fastställs av årsstämman och följer upp efterlevnaden av dessa samt, i förekommande fall, förslag till incitamentsprogram.

Bolagets revisor närvarar och rapporterar vid styrelsemöten vid behov. Styrelsen är beslutförför när mer än hälften av ledamöterna är närvarande. För närvarande består Isofols styrelse av åtta ledamöter.

STYRELSE



Namn	Pär-Ola Mannefred Styrelseordförande Född 1961	Magnus Björnsne Styrelseledamot Född 1964	Paula Boulton Styrelseledamot Född 1958
Invald i styrelsen	2019	2018	2018
Utbildning	MBA	PhD, MBA	RN
Bakgrund	Entreprenör och verksam i egen investeringsverksamhet. Delägare i Residenset Partners AB.	Styrelseordförande i Termino C 2915 AB. Styrelseledamot i Beactica Therapeutics AB och Termino C 2915 AB. Innehaft olika ledande positioner, bland annat som ansvarig för affärsutveckling vid AstraZeneca AB.	Paulas kompetens spänner över global kommersialiseringsplanering, pre-launch-förberedelser, stora lanseringsinitiativ för läkemedel och "patient advocacy". Hon har medverkat att introducera och stödja varumärken som Imbruvica (ibrutinib), Glivec / Gleevec (imatinib), Aranesp (darbopoetin), Camptosar (irinotecan) och Vectibix (panitumumab). Dessutom har Paula både haft ledande positioner och varit rådgivare åt stora bolag såsom Pharmacia (Pfizer), Novartis, Amgen, Proteolix (Onyx), Dendreon, Incyte och Pharmacyclics. Paula kommer närmast från Oncoceptides AB där hon var Chief Commercial Officer.
Nuvarande sysselsättning och övriga uppdrag	Styrelseuppdrag i Residenset Partners AB (och dotterföretag), Aktiebolaget Äpplet (eget ägarbolag), Johanneberg Science Park AB, BRF Geijersgatan.	Styrelseledamot i SwedenBIO Service AB. Styrelsesuppleant i Anivator AB. Verkställande direktör för AstraZeneca BioVentureHub AB.	Styrelseordförande i The Max Foundation.
Aktieinnehav*	194 448	0	0
Oberoende i förhållande till Bolaget och dess ledning	Ja	Ja	Ja
Oberoende i förhållande till Bolagets större aktieägare	Ja	Ja	Ja

* Eget eller närstående fysisk eller juridisk persons innehav av aktier i Bolaget per den 31 december 2021

STYRELSE



Namn	Alain Herrera Styrelseledamot Född 1950	Robert Marchesani Styrelseledamot Född 1962	Anna Belfrage Styrelseledamot Född 1962	Aram Mangasarian Styrelseledamot Född 1969	Lennart Jeansson Styrelseledamot Född 1941
Invald i styrelsen	2018	2019	2019	2020	2021
Utbildning	MD, PhD	MBA	MBA	PhD, MBA	MBA
Bakgrund	Alain har varit direkt involverad i ett flertal registreringsprocesser däribland läkemedlet oxaliplatin. Innan arbetet som expert rådgivare inom onkologi, var Dr.Herrera Vice President för avdelningen Global Oncology Business Strategy and Development hos Sanofi där han även tidigare haft rollen som chef för Global Oncology Franchise. Ytterligare har Dr. Herrera även varit ordförande för Chiron Therapeutics Europe och verkställande direktör för Pierre Fabre Oncology Laboratories.	Robert har verkat i mer än 25 år inom Eli Lilly & Company där han ledde arbetet med global varumärkesstrategi, marknadsföring och lansering av ett antal cancerbehandlingar, inklusive ALIMTA® (pemetrexed), Gemzar® (gemcitabin) och Verzenio™ (abemaciclib).	Anna var fram till maj 2019 Chief Financial Officer (CFO) för Södra Skogsägarna med ansvar även för inköp och IT, tidigare tillförordnad vd för Beijer Electronics, CFO för ABS Group i Cardo-koncernen och dessförinnan olika roller inom industriföretag som Dresser Wayne Fueling Systems, Obducat, Lund Eastern Energy och Åkerlund & Rausing och Price Waterhouse.	Aram har över 20 års erfarenhet inom bioteknikindustrin. Aram har haft ledande positioner inom bioteknikföretag så som C10 Pharma, Norge, Novoxel, Frankrike och Exonhit Therapeutics, Frankrike och arbetat med kapitalanskaffning i börsföretag och förhandlat om licens- och försäljningsavtal med ledande läkemedelsföretag som Roche, Merck & Co och AstraZeneca. Aram har PhD i biologi från University of California, USA, och MBA från INSEAD, Frankrike.	Lennart har förhandlingserfarenhet från flera av svensk industris största företagsaffärer, bl.a. Volvos försäljning av Volvo Personvagnar, köpen av Renault och Mack Trucks samt Stena Sessans försäljning av aktierna i läkemedelsföretaget Meda. Tidigare vice vd i Volvokoncernen, vd i Volvo Personvagnar och ordförande i Skandia, 6 AP Fonden och Stena AB. Lennart har även varit styrelseledamot i Atlas Copco och Bilia.
Nuvarande sysselsättning och övriga uppdrag	Styrelseledamot i IDDI, Nanobiotix och PDC Line Pharma. Olika ledande positioner vid Alain Oncologie Consulting, AD Bio Consulting och Pharma Engine Europe.	Robert Marchesani är vd för Proventus Consulting LLC och en adjungerad fakultetsmedlem och verkställande mentor vid Butler University, Lacy School of Business i Indianapolis, Indiana.	Styrelseledamot i Note AB, Myronic AB, Ellevio AB, CINT AB och Elopak AS.	Vd och medlem i styrelsen för Noxxon Pharma, Berlin.	Styrelseledamot i Stena Sessan AB och Clean Motion.
Aktieinnehav*	0	5 000	5 250	0	953 750
Oberoende i förhållande till Bolaget och dess ledning	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Oberoende i förhållande till Bolagets större aktieägare	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

* Eget eller närstående fysisk eller juridisk persons innehav av aktier i Bolaget per den 31 december 2021

Sammansättning och oberoende

Enligt Isofols bolagsordning ska styrelsen bestå av lägst tre (3) och högst nio (9) ledamöter valda av årsstämman intill slutet av nästa årsstämma. Vid årsstämman den 23 juni 2021 valdes åtta (8) ordinarie ledamöter: Pär-Ola Mannefred (styrelseordförande), Alain Herrera, Paula Boulton, Bob Marchesani, Anna Belfrage, Magnus Björnsne, Aram Mangasarian och Lennart Jeansson, vilka samtliga är utsedda till slutet av nästa årsstämma. Samtliga ledamöter bedöms vara oberoende i förhållande till bolaget och dess ledning samt bolagets större aktieägare.

Information om styrelseledamöterna med uppgift om födelseår, år för inval i styrelsen, utbildning, erfarenhet, pågående uppdrag samt aktieinnehav i bolaget återfinns på sidorna 40-41.

Styrelsens ansvar och arbete

Styrelsen är efter bolagsstämman Bolagets högsta beslutande organ och är enligt aktiebolagslagen ansvarig för bolagets förvaltning och organisation. Styrelsens ansvar och uppgift regleras i aktiebolagslagen, bolagsordningen och Svensk Kod för bolagsstyrning. Styrelsens arbete regleras vidare av den skriftliga arbetsordning som styrelsen årligen fastställer. Denna arbetsordning reglerar styrelsens arbete, arbets- och ansvarsfördelning mellan styrelsen, utskott, styrelseordförande och vd. Därutöver behandlar arbetsordningen antal ordinarie sammanträden samt ärenden som ska behandlas på dessa, formen för kallelser, mötes- och beslutsordningen, underlag till styrelsesammanträden, styrelseordförandens arbetsuppgifter, protokoll, jäv och intressekonflikter, obligatoriska ärenden som verkställande direktören ska underställa styrelsen, ekonomiska rapporter samt firmateckning. Styrelsen har därutöver

antagit en instruktion för den verkställande direktören och andra särskilda policyer så som, finanspolicy och attestinstruktioner samt informations- och insiderpolicy. Utöver styrelsemöten har styrelseordförande och vd en fortlöpande dialog rörande bolaget för väsentliga frågor.

Styrelsen ansvarar för bolagets organisation och förvaltningen av dess angelägenheter, bolagets övergripande affärsplan, väsentliga organisatoriska förändringar, förändringar i bolagets verksamhetsinriktning samt resultat- och balansräkning. Styrelsen ska även fatta beslut om investeringar, förvärv eller avyttringar av väsentliga tillgångar, aktier eller rörelser, lån och krediter, lämnande av garantier, samt ingående eller ändring av väsentliga avtal eller avtal mellan bolaget och aktieägare. Därutöver ska styrelsen behandla frågor hänskjutna till styrelsen från den verkställande direktören. Styrelsen har det övergripande ansvaret för att bolagets organisation är utformad så att bokföringen, medelsförvaltningen och bolagets ekonomiska förhållanden i övrigt kontrolleras på ett betryggande sätt och ansvarar för löpande utvärdering av den verkställande direktörens arbete. Styrelsen ansvarar även för att säkerställa kvaliteten i den finansiella rapporteringen, inklusive system för övervakning och intern kontroll av bolagets finansiella rapportering och ställning. Styrelsen ansvarar därutöver för att bolagets externa informationsgivning präglas av öppenhet samt är korrekt, relevant och tydlig. Styrelsen är även ansvarig för upprättande av erforderliga riktlinjer samt andra policydokument.

Styrelseordföranden leder och organiserar styrelsens arbete och har ett särskilt ansvar för att styrelsens arbete är välorganiserat och bedrivs effektivt. Styrelseordföranden ansvarar för att, i samråd med bolagets verk-

ställande direktör, tillse att en dagordning för varje möte och erforderligt beslutsunderlag tillhandahålls ledamöterna i tillräcklig tid inför varje styrelsemöte. Styrelseordföranden ska även tillse att varje styrelseledamot fortlöpande uppdaterar och fördjupar sina kunskaper om bolaget och för att ny styrelseledamot genomgår erforderlig introduktionsutbildning och annan utbildning som styrelseordföranden och den nya ledamoten finner lämplig. Styrelseordföranden ansvarar även för kontakterna med aktieägarna i ägarfrågor och för att förmedla aktieägarnas synpunkter till styrelsen och även för att se till att styrelsens arbete utvärderas årligen genom en systematisk och strukturerad process med syfte att utveckla styrelsens arbetsformer och metodik. Resultatet av utvärderingen redovisas för bolagets valberedning.

Vid varje ordinarie styrelsemöte sker en genomgång av verksamheten, inkluderande utveckling och framsteg inom forskning och utveckling, kliniska studier, affärsutveckling, koncernens resultat och ställning, finansiell rapportering och prognoser.

Styrelsens arbete och väsentliga händelser under 2021

Under 2021 har styrelsen hållit nitton (19) sammanträden, varav ett (1) konstituerande möte och sex (6) möten per capsulam. Under året har styrelsens arbete huvudsakligen fokuserats på att behandla och fatta strategiska beslut i ärenden avseende bolagets genomförande av den registreringsgrundande studien för läkemedelskandidaten arfolitoxirin, strategisk planering av pre-kommersielliseringsaktiviteter, bolagets finansiering och organisationsutveckling.

Styrelsen har även varit involverad i budget och årsbokslut samt beslut gällande dessa. Vid de styrelsesammanträden som

hölls under räkenskapsåret 2021 har ledamöterna haft den närvaro som framgår av tabellen på nästa sida. Inom parentes anges det antal sammanträden respektive ledamot som mest kunnat närvara vid. Under året har ingen ledamot reserverat sig mot något beslutsärende. Öppna frågor följs upp löpande. Rapportperioden avser 1 januari - 31 december 2021.

Utvärdering av styrelsearbetet

Enligt Koden ska styrelsen årligen genom en systematisk och strukturerad process utvärdera styrelsearbetet med syfte att utveckla styrelsens arbetsformer och effektivitet. Styrelsens arbete under 2021 har utvärderats under första kvartalet 2022.

Utvärderingen har skett genom att samtliga styrelseledamöter besvarat en enkät med frågor om styrelsens verksamhet. Resultatet från utvärderingen sammanställs i en rapport och redovisas för styrelsen och valberedningens ledamöter.

Styrelsens utskott

Styrelsen har inom sig inrättat två utskott, revisionsutskottet och ersättningsutskottet, vilka båda arbetar enligt styrelsens fastställda instruktioner.

Ersättningsutskott

Ersättningsutskottets huvudsakliga uppgifter är att bereda styrelsens beslut i frågor om ersättningsprinciper, ersättningar och andra anställningsvillkor för vd och övriga ledande befattningshavare, samt att följa och utvärdera pågående och under året avslutade program för rörliga ersättningar för bolagsledningen. Ersättningsutskottet ska även följa och utvärdera tillämpningen av de riktlinjer för ersättningar till ledande befattningshavare som årsstämman beslutat om, liksom

Styrelseledamot	Invald	Närvaro på styrelsemöten	Närvaro på ersättningsutskottsmöten	Närvaro på revisionsutskottsmöten	Oberoende i förhållandetill Bolaget och företagsledningen	Oberoende i förhållande till Bolagets större aktieägare
Pär-Ola Mannefred	2019	19 (19)	4 (4)	7 (7)	Ja	Ja
Magnus Björsne	2018	17 (19)			Ja	Ja
Paula Boultsbee	2018	19 (19)			Ja	Ja
Alain Herrera	2018	18 (19)			Ja	Ja
Robert Marchesani	2019	19 (19)	4 (4)		Ja	Ja
Anna Belfrage	2019	19 (19)	1 (1)	7 (7)	Ja	Ja
Aram Mangasarian	2020	19 (19)			Ja	Ja
Lennart Jeansson	2021	8 (8)	3 (3)		Ja	Ja

För 2022 har styrelsen till dags datum, sammanlagt haft fyra (4) möten.

gällande ersättningsstrukturer och ersättningsnivåer i Bolaget. I ersättningsutskottet ingår Per-Ola Mannefred (ordförande), Lennart Jeansson och Robert Marchesani. Ersättningsutskottet bedöms uppfylla Kodens krav på oberoende samt erforderlig kunskap och erfarenhet i frågor om ersättning till ledande befattningshavare. Ersättningsutskottet har sammanträtt fyra (4) gånger under året. Vid dessa sammanträden har utskottet diskuterat existerande kompensationssystem i Bolaget, förslag till riktlinjer för ersättning till vd och ledande befattningshavare samt pågående incitamentsprogram. För information om löner och ersättningar till vd och ledande befattningshavare, se not 4 i Isofols årsredovisning för 2021, sidorna 59-61.

Revisionsutskottet

Revisionsutskottets huvudsakliga uppgift är att bistå styrelsen för Isofol i frågor avseende finansiell rapportering, revision och riskhantering samt att övervaka effektiviteten i

den interna kontrollen och att informera sig om revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen, granska och övervaka revisorns opartiskhet och självständighet. Revisionsutskottet ska vidare bistå valberedningen vid förslag till bolagsstämmans beslut om revisorsval. Utskottet har återkommande kontakter med Isofols revisorer. I revisionsutskottet ingår Anna Belfrage (ordförande) och Pär-Ola Mannefred. Utskottet uppfyller aktiebolagslagens krav på oberoende samt redovisnings- och revisionskompetens. Utskottet har sammanträtt sju (7) gånger under året. Isofols revisorer har deltagit vid tre (3) av sammanträdena vid vilka det bland annat diskuterades revisorns planering av revisionen, iakttagelser och granskning av styrelsens och ledningens förvaltning av Bolaget samt Bolagets finansiella rapporter.

BOLAGSLEDNINGEN

Verkställande direktör och företagsledning

Vd är ansvarig för den löpande förvaltningen och utvecklingen av Isofol i enlighet med tillämplig lagstiftning och tillämpliga regler, inklusive Nasdaq Stockholms regelverk för emittenter samt svensk kod för bolagsstyrning och de riktlinjer, instruktioner och strategier som fastställts av styrelsen. Vd ska säkerställa att styrelsen får sådan saklig och relevant information som krävs för att styrelsen ska kunna fatta väl underbyggda beslut. Dessutom övervakar vd att Isofols mål, policys och strategiska planer som fastställts av styrelsen efterlevs och ansvarar för att informera styrelsen om Isofols utveckling mellan styrelsens sammanträden. Vd ska 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. Det är därför vd:s ansvar att säkerställa att Bolaget har god intern kontroll och rutiner för att säkerställa att de fastställda principerna för finansiell rapportering och intern kontroll tillämpas. Vd-Instruktionen avseende verkställande direktören gäller även den vice verkställande direktören, när denne trätt i den verkställande direktörens ställe.

Vd leder arbetet i ledningsgruppen, som är ansvarig för den övergripande utvecklingen av bolagets verksamhet och affärer. Utöver vd har ledningen under året bestått av:

- Chief Medical Officer (CMO) & Senior Vice President of Clinical Development (SVP)
- Chief Commercial Officer (CCO)
- Chief Financial Officer (CFO) & Vice Chief Executive Officer (vCEO)

Företagsledningen består av fyra (4) personer.

För mer information om de ledande befattningshavarna i Isofol, när de tillträdde sina befattningar samt födelseår, utbildning, erfarenhet, aktieinnehav i bolaget samt pågående uppdrag hänvisas till sidan 45.

Ersättning till styrelseledamöter

Vid årsstämman 2021 beslutades att, för tiden fram till nästa årsstämma, arvoden till styrelsen för arbetet under 2021 ska utgå enligt följande: arvode om 550 000 kronor utgår till styrelsens ordförande och 250 000 kronor vardera till övriga ledamöter; att arvode ska utgå till revisionsutskottets ordförande med 75 000 kronor och ledamot med 40 000 kronor per övrig ledamot samt till ersättningsutskottets ordförande med 50 000 kronor och ledamot med 25 000 kronor. Styrelseledamöter med hemvist inom Europa, men utanför Norden, ska erhålla en ersättning med 7 500 kronor per fysiskt styrelsemöte och styrelse-

ledamöter med hemvist i Nordamerika ska erhålla en ersättning med 15 000 kronor per fysiskt styrelsemöte. Ersättning utöver ovan nämnda arvoden är konsultarvode och utlägg till styrelseledamöter.

Inga pensionspremier eller liknande förmåner har erlagts till styrelsens ledamöter. Ingen av styrelseledamöterna har rätt till förmåner efter det att uppdraget avslutats.

Ersättning till bolagsledningen

Ersättningsfrågor för ledande befattningshavare behandlas av styrelsens ersättningsutskott. Styrelsen beslutar om vd:s ersättning på förslag av ersättningsutskottet. Ersättningar och villkor för ledande befattningshavare ska vara baserad på marknadsmässiga villkor och utgöras av en avvägd blandning av fast lön, rörlig ersättning, pensionsförmåner, övriga förmåner och villkor vid uppsägning.

Ersättningar och villkor till ledande befattningshavare ska vara baserade på marknadsmässiga villkor och utgöras av en avvägd blandning av fast grundlön, rörlig ersättning, pensionsförmåner, aktierelaterade incitamentsprogram samt övriga förmåner samt villkor vid uppsägning. Riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare godkändes på årsstämman 2020. Styrelsen ska ha rätt att frångå riktlinjerna om det i ett

enskilt fall finns särskilda skäl som motiverar det. Om riktlinjerna frångåtts, ska skälen för detta redovisas vid nästkommande årsstämma. Under året har riktlinjerna följts utan avvikelser.

Till vd och övriga ledande befattningshavare utgick lön och annan ersättning för räkenskapsåret 2021 i enlighet med vad som anges i tabellen nedan. Samtliga belopp anges i SEK.

För ytterligare beskrivning av anställningsvillkor och ersättningar för styrelsen och ledande befattningshavare hänvisas till förvaltningsberättelsen respektive not 4 och 20 i årsredovisningen för 2021 samt Ersättningsrapporten 2021.

LEDNING



Namn	Ulf Jungnelius, Chief Executive Officer (CEO) Född 1951	Jenny Sundqvist Chief Commercial Officer (CCO) Född 1971	Roger Tell, Chief Scientific Officer, CSO Chief Medical Officer, CMO Senior Vice President of Clinical Development, SVP Född 1965	Gustaf Albært, Chief Financial Officer (CFO) Vice Chief Executive Officer (vCEO) Född 1968
Anställd i Bolaget	2019	2021	2019	2017
Utbildning	MD, Karolinska institutet.	Kandidatexamen i internationell handel och finans från Louisiana State University och en MBA från McCombs School of Business.	MD, specialistläkare i onkologi, Karolinska Universitetssjukhuset och PhD Experimentell onkologi, Karolinska Institutet.	Civilekonom/Master of Science in International Accounting and Auditing, Handelshögskolan Göteborgs Universitet.
Bakgrund	Ulf har varit vd för Isofol sedan november 2019 och före det ledamot i Isofols styrelse under åren 2010-2019 och verkade då som bolagets kliniska och regulatoriska expert. Han har haft ledande befattningar i USA i bolag som Celgene, Takeda, Pfizer och Eli Lilly.	Närmast kommer Jenny från Astra- Zeneca där hon var ansvarig för onkologiportföljen. Jenny har en imponerande kommersiell karriär inom konsumentvaror, medicinteknis- ka produkter och över 16 års erfarenhet inom läkemedelsindustrin.	Vice president för klinisk utveckling på Aprea Therapeutics AB och internationell klinisk projektchef vid Servier i Suresnes, Frankrike. Lång erfarenhet som onkolog samt rådgivare till biofarma-företagen Eli Lilly, Astra Zeneca och Merck Serono.	Bred finansiell och operativ erfarenhet. Närmast vd för Elanders Sverige AB, dessförinnan CFO för samma bolag. Tidigare arbetat i 17 år som revisor, varav 11 år auktoriserad, på Deloitte samt Arthur Andersen.
Innehav	408 338 aktier*, 250 000 optioner***	0 aktier*, 49 134 optioner**	5 000 aktier*, 176 300 optioner**	35 359 aktier*, 176 300 optioner**

**Rapportperiod avser
1 januari-31 december 2021**

	Grundlön	Förmån	Bonus	Pensions- kostnader	Summa
Ulf Jungnelius, verkställande direktör	3 537 738	144 210	1 509 549	711 748	5 903 245
Gustaf Albært, vice verkställande direktör	2 017 620	84 181	675 296	482 432	3 259 529
Övriga ledande befattningshavare (2 personer)	3 800 851	125 649	659 204	890 669	5 476 373
Summa	9 356 208	354 040	2 844 049	2 084 849	14 639 146

* Eget eller närstående fysisk eller juridisk persons innehav av aktier och andra finansiella instrument i bolaget. Innehav per den 31 december 2021.

** Isofol Medical AB (publ) Teckningsoptionsprogram 2018 serie 2018/2022 och serie 2018/2023.

*** Isofol Medical AB (publ) Teckningsoptionsprogram 2020.

INTERN KONTROLL OCH RISKHANTERING

Styrelsens ansvar för den interna kontrollen regleras i aktiebolags- och årsredovisningslagen som innehåller krav på att information om de viktigaste inslagen i Isofols system för intern kontroll och riskhantering i samband med den finansiella rapporteringen varje år ska ingå i bolagsstyrningsrapporten, samt i Koden. Styrelsen ska bland annat se till att Isofol har god intern kontroll och formaliserade rutiner som säkerställer att fastlagda principer för finansiell rapportering och intern kontroll efterlevs samt att det finns ändamålsenliga system för uppföljning och kontroll av bolagets verksamhet och de risker som bolaget och dess verksamhet är förknippad med. Rutinerna för den interna kontrollen avseende den finansiella rapporteringen har utformats i syfte att säkerställa en tillförlitlig övergripande finansiell rapportering och extern rapportering i enlighet med IFRS, tillämpliga lagar och regler samt andra krav som ska tillämpas av bolag noterade på Nasdaq Stockholm. Detta arbete involverar styrelsen, koncernledningen och övrig personal. Den interna kontrollmiljön omfattar huvudsakligen följande fem komponenter: kontrollmiljö, riskbedömning, kontrollaktiviteter, information och kommunikation samt uppföljning.

Kontrollmiljö

Kontrollmiljön inom Isofol utgör ramen för den inriktning och kultur som Bolagets styrelse och ledning kommunicerat ut i organisationen. Styrelsen har det övergripande ansvaret för den interna kontrollen avseende den finansiella rapporteringen. I styrelsens instruktion till vd samt i en fastslagen rapporteringsinstruktion har fastlagts hur den ekonomiska rapporteringen till styrelsen ska utformas. Styrelsen har också delegerat ansvaret för att upprätthålla en effektiv kontrollmiljö till vd även om styrelsen fortsatt är ytterst ansvarig. Fastlagda

system och rutiner har skapats för att förse ledningen med nödvändiga rapporter för att löpande kunna bedöma risker och tillgodose kraven på korrekt finansiell rapportering. Isofols interna arbetsordningar, instruktioner, policyer, riktlinjer och manualer vägleder medarbetarna och ger en tydlig roll- och ansvarsfördelning för en effektiv hantering av verksamhetens risker. Verkställande direktören rapporterar regelbundet till styrelsen.

Styrelsen har, baserat på bedömd god kontrollmiljö, bedömt att det inte finns särskilda omständigheter i verksamheten eller andra förhållanden som motiverar att en funktion för internrevision inrättas.

Riskbedömning

Isofols styrelse arbetar löpande och systematiskt med riskbedömningar i syfte att identifiera risker och vidta åtgärder beträffande dessa. Bolaget har en årlig och kontinuerlig riskgenomgång där risker identifieras ur ett företagsperspektiv. De viktigaste riskerna för Isofol följs upp av ledningsgruppen under året. Varje identifierad risk dokumenteras med en föreslagen handlingsplan för att reducera risken i möjligaste mån. Riskbedömningen är även utformad för att identifiera risker som väsentligen kan påverka den interna kontrollen avseende den finansiella rapporteringen.

Kontrollaktiviteter

Kontrollaktiviteterna har som främsta syfte att förebygga, upptäcka och korrigerar fel i den finansiella rapporteringen. Aktiviteter och rutiner utformas för att hantera och åtgärda väsentliga risker som är relaterade till den finansiella rapporteringen. Kontrollaktiviteterna omfattar bland annat analytisk uppföljning och jämförelse av resultatutveckling eller poster, attestinstruktioner, månatliga

kontoavstämningar, samt redovisnings- och värderingsprinciper. Tillgänglighet till IT-system är begränsade enligt behörighet, befogenhet, ansvar och roller. Kontrollstrukturen fokuserar på tydliga roller i organisationen och ansvarsfördelning. Den kontinuerliga analys som görs av den finansiella rapporteringen är mycket viktig för att säkerställa att den finansiella rapporteringen inte innehåller några väsentliga felaktigheter.

Information och kommunikation

Isofol har informations- och kommunikationsvägar som syftar till att främja fullständighet och riktighet i den finansiella rapporteringen. Policy, riktlinjer och interna anvisningar avseende den finansiella rapporteringen finns tillgängliga i elektronisk och tryckt form. Regelbundna uppdateringar om ändringar av redovisningsprinciper, rapporteringskrav eller annan informationsgivning görs tillgänglig och känd för berörda medarbetare. Den externa informationen syftar till att hålla marknaden uppdaterad om bolagets verksamhetsutveckling och tillse att Isofol lever upp till kraven på korrekt informationsgivning till marknaden. Detta styrs också av bolagets fastlagda informationspolicy.

Uppföljning, utvärdering och rapportering

Styrelsen utvärderar kontinuerligt den information som koncernledningen lämnar. Styrelsen erhåller regelbundet uppdaterad finansiell information om Isofols utveckling mellan styrelsens möten. Koncernens finansiella ställning, strategier och investeringar diskuteras vid varje styrelsemöte. Styrelsen följer löpande upp effektiviteten i den interna kontrollen och detta arbete innefattar bland annat att säkerställa att åtgärder vidtas för att hantera eventuella brister, liksom uppföljning av förslag på åtgärder som uppmärksammats i samband

med den externa revisionen. Bolaget genomför årligen en självutvärdering av arbetet med riskhantering och den interna kontrollen för finansiell rapportering. Processen inkluderar en granskning av hur fastlagda rutiner och riktlinjer tillämpas.

De externa revisorerna, bolagets ekonomifunktion och revisionsutskottet har löpande kontakt under hela räkenskapsåret i syfte att tidigt fånga upp eventuella risker och hantera frågeställningar som kan påverka den finansiella rapporteringen. Revisorerna rapporterar också regelbundet till styrelsen, främst via möten med revisionsutskottet.

Intern revision

Isofol har hittills inte funnit anledning att inom det finansiella området inrätta en särskild internrevisionsfunktion. Anledningen är att koncernens storlek är förhållandevis liten och att det ständigt pågående arbetet med den interna kontrollen inom finansiell rapportering har medfört att medvetenheten kring den interna kontrollen i koncernen anses hög och att ett flertal kontrollaktiviteter finns implementerade. Styrelsen har mot bakgrund av detta valt att inte inrätta en särskild funktion för internrevision. Styrelsen utvärderar årligen behovet av en sådan funktion.

Extern Revision

Bolagets revisor utses av årsstämman för perioden intill slutet av nästa årsstämma. Revisorn granskar årsredovisningen och bokföringen samt styrelsens och vd:s förvaltning. Revisorn ska efter varje räkenskapsår lämna en revisionsberättelse till bolagsstämman. Bolagets revisor rapporterar varje år till styrelsen sina iakttagelser från granskningen och sina bedömningar av Bolagets interna kontroll.

RAPPORT ÖVER RESULTAT FÖR KONCERNEN

1 januari – 31 december			
TSEK	Not	2021	2020
RÖRELSENS INTÄKTER			
Nettoomsättning	3	22 407	37 119
Övriga rörelseintäkter		-	18
Totala rörelsens intäkter		22 407	37 137
RÖRELSENS KOSTNADER			
Övriga externa kostnader	5	-196 712	-199 535
Personalkostnader	4, 20	-27 721	-22 740
Avskrivningar av materiella och immateriella anläggningstillgångar	8, 9, 18	-1 596	-1 770
Övriga rörelseintäkter och rörelsekostnader		-843	413
Totala rörelsens kostnader		-226 872	-223 631
Rörelseresultat		-204 465	-186 494
FINANSIELLA POSTER			
	22, 25		
Finansiella intäkter		4 383	4
Finansiella kostnader		-168	-2 501
Summa finansiella poster		4 215	-2 497
Resultat efter finansiella poster		-200 251	-188 991
Skatt på periodens resultat	7	-	-1
Årets resultat		-200 251	-188 992
Hänförligt till:			
Moderbolagets aktieägare		-200 251	-188 992
RESULTAT PER AKTIE			
	24		
före utspädning (kr)		-1,59	-3,07
efter utspädning (kr)		-1,59	-3,07

Det finns inga belopp att redovisa i Övrigt totalresultat varför Årets resultat sammanfaller med Årets totalresultat.

BALANSRÄKNING KONCERNEN

TSEK	Not	2021-12-31	2020-12-31
TILLGÅNGAR			
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>			
Patent	8	-	-
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
Inventarier, verktyg och nyttjanderättstillgångar	9	1 745	3 258
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>			
Andra långfristiga fordringar	26	5 009	5 031
Summa anläggningstillgångar		6 755	8 289
<i>Omsättningstillgångar</i>			
Kundfordringar	6	-	2 318
Övriga fordringar	6, 10	12 276	8 740
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	6, 11	2 884	12 390
Likvida medel	6, 12, 19	379 448	116 393
Summa omsättningstillgångar		394 609	139 841
Summa tillgångar		401 363	148 130
EGET KAPITAL			
	13		
Aktiekapital		4 945	2 552
Övrigt tillskjutet kapital		1 217 607	768 083
Balanserat resultat		-704 069	-515 077
Årets resultat		-200 251	-188 992
Summa eget kapital		318 233	66 567
LÅNGFRISTIGA SKULDER			
Långfristiga leasingsskulder	18	110	1 439
Summa långfristiga skulder		110	1 439
KORTFRISTIGA SKULDER			
Leverantörsskulder	6	17 736	20 889
Övriga skulder	6, 15, 18	3 174	5 724
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	6, 16	62 110	53 511
Summa kortfristiga skulder		83 020	80 124
Summa skulder		83 130	81 563
Summa eget kapital och skulder		401 363	148 130

RAPPORT ÖVER FÖRÄNDRINGAR I EGET KAPITAL FÖR KONCERNEN

TSEK	Aktie- kapital	Övrigt tillskjutet kapital	Balanserade vinst- medel inkl årets resultat	Summa
Ingående eget kapital 2020-01-01	981	619 003	-515 076	104 908
ÅRETS TOTALRESULTAT				
Årets resultat			-188 992	-188 992
Årets övrigt totalresultat				
Årets totalresultat			-188 992	-188 992
TRANSAKTIONER MED KONCERNENS ÄGARE				
<i>Tillskott från och värdeöverföringar till ägare</i>				
Teckningsoptioner återköp		-57		-57
Nyemission, utfärdade teckningsoptioner		60		60
Företrädesemission	1 309	148 280		149 589
Emissionskostnader		-28 941		-28 941
Övertilldelningsoption	262	29 738		30 000
Summa tillskott från och värdeöverföringar till ägare	1 571	149 080		150 651
Utgående eget kapital 2020-12-31	2 552	768 083	-704 068	66 567
ÅRETS TOTALRESULTAT				
Årets resultat			-200 251	-200 251
Årets övrigt totalresultat				
Årets totalresultat			-200 251	-200 251
TRANSAKTIONER MED KONCERNENS ÄGARE				
<i>Tillskott från och värdeöverföringar till ägare</i>				
Företrädesemission	1 914	398 242		400 157
Emissionskostnader		-48 240		-48 240
Övertilldelningsoption	478	99 522		100 000
Summa tillskott från och värdeöverföringar till ägare	2 392	449 524		451 917
Utgående eget kapital 2021-12-31	4 945	1 217 607	-904 319	318 233

KASSAFLÖDESANALYS FÖR KONCERNEN

1 januari - 31 december TSEK	Not	2021	2020
DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN			
Resultat efter finansiella poster		-200 251	-188 991
Justering för poster som inte ingår i kassaflödet	22	-2 946	3 958
Betald inkomstskatt		-	-1
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital		-203 196	-185 033
<i>Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital</i>			
Ökning (-)/Minskning (+) av rörelsefordringar		9 860	-14 050
Ökning (+)/Minskning (-) av rörelseskulder		4 907	38 813
Förändring av rörelsekapital		14 767	24 763
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-188 429	-160 270
INVESTERINGSVERKSAMHETEN			
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	9	-	-
Kassaflöde från investeringsverksamheten		-	-
FINANSIERINGSVERKSAMHETEN			
Amorteringar leasingskuld	18	-1 548	-1 553
Teckningsoptioner, erhållen likvid	13	108	308
Nyemission		451 917	151 258
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		450 477	150 013
Årets kassaflöde		262 048	-10 257
Likvida medel vid årets början		116 393	126 983
Valutakursdifferens i likvida medel		1 007	-334
Likvida medel vid årets slut	12	379 448	116 393

RESULTATRÄKNING FÖR MODERBOLAGET

1 januari - 31 december TSEK	Not	2021	2020
RÖRELSENS INTÄKTER			
Nettoomsättning	3	22 407	37 119
Övriga rörelseintäkter		-	-
Totala rörelsens intäkter		22 407	37 119
RÖRELSENS KOSTNADER			
Övriga externa kostnader	5, 18	-198 349	-201 231
Personalkostnader	4, 20	-27 721	-22 740
Avskrivningar av materiella och immateriella anläggningstillgångar	8, 9	-77	-197
Övriga rörelseintäkter och rörelsekostnader		-843	413
Totala rörelsens kostnader		-226 990	-223 754
Rörelseresultat		-204 583	-186 635
FINANSIELLA POSTER			
Finansiella intäkter	22, 25	4 383	4
Finansiella kostnader		-79	-2 358
Summa finansiella poster		4 304	-2 354
Resultat efter finansiella poster		-200 280	-188 989
BOKSLUTSDISPOSITIONER			
Lämnade koncernbidrag		-	-293
Resultat före skatt		-200 280	-189 282
Skatt på årets resultat	7	-	-
Årets resultat		-200 280	-189 282

Det finns inga belopp att redovisa i Övrigt totalresultat varför Årets resultat sammanfaller med Årets totalresultat.

BALANSRÄKNING FÖR MODERBOLAGET

1 januari - 31 december TSEK	Not	2021-12-31	2020-12-31
TILLGÅNGAR			
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>			
Patent, licenser och liknande rättigheter	8	-	-
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
Inventarier, verktyg och installationer	9	158	235
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>			
Andelar i koncernföretag	21	50	50
Andra långfristiga fordringar	13, 26	5 009	6 631
Summa anläggningstillgångar		5 217	6 916
<i>Omsättningstillgångar</i>			
Kundfordringar	6	-	2 318
Övriga fordringar	6, 10, 13	12 276	8 740
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	6, 11	3 113	12 614
Kassa och bank	6, 12, 19	379 398	114 862
Summa omsättningstillgångar		394 787	138 534
Summa tillgångar		400 004	145 450

1 januari - 31 december TSEK	Not	2021-12-31	2020-12-31
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital	13, 14		
<i>Bundet eget kapital</i>			
Aktiekapital		4 945	2 552
<i>Fritt eget kapital</i>			
Överkursfond		1 218 276	768 753
Balanserat resultat		-704 645	-515 363
Årets resultat		-200 280	-189 282
Summa eget kapital		318 297	66 660
<i>Kortfristiga skulder</i>			
Leverantörsskulder	6	17 965	21 113
Övriga skulder	6, 15	1 632	4 166
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	6, 16	62 110	53 511
Summa kortfristiga skulder		81 707	78 790
Summa skulder		81 707	78 790
Summa eget kapital och skulder		400 004	145 450

RAPPORT ÖVER FÖRÄNDRINGAR I EGET KAPITAL FÖR MODERBOLAGET

TSEK	Bundet eget kapital		Fritt eget kapital		Årets resultat	Totalt eget kapital
	Aktie-kapital	Överkurs-fond	Balanserat resultat			
Ingående eget kapital 2020-01-01	981	619 616	-353 871		-161 492	105 234
ÅRETS TOTALRESULTAT						
Årets resultat	-	-	-		-189 282	-189 282
Årets övrigt totalresultat	-	-	-		-	-
Årets totalresultat	-	-	-		-189 282	-189 282
Vinstdisposition	-	-	-161 492		161 492	-
Nyemission, utfärdade teckningsoptioner	-	60	-		-	60
Företrädesemission	1 309	148 280	-		-	149 589
Övertilldelningsoption	262	29 738	-		-	30 000
Emissionskostnader	-	-28 941	-		-	-28 941
Utgående eget kapital 2020-12-31	2 552	768 753	-515 363		-189 282	66 660
TSEK	Aktie-kapital	Överkurs-fond	Balanserat resultat		Årets resultat	Totalt eget kapital
Ingående eget kapital 2021-01-01	2 552	768 753	-515 363		-189 282	66 660
ÅRETS TOTALRESULTAT						
Årets resultat	-	-	-		-200 280	-200 280
Årets övrigt totalresultat	-	-	-		-	-
Årets totalresultat	-	-	-		-200 280	-200 280
Vinstdisposition	-	-	-189 282		189 282	-
Nyemission, utfärdade teckningsoptioner	-	-	-		-	-
Företrädesemission	1 914	398 242	-		-	400 157
Övertilldelningsoption	478	99 522	-		-	100 000
Emissionskostnader	-	-48 240	-		-	-48 240
Utgående eget kapital 2021-12-31	4 945	1 218 277	-704 645		-200 280	318 297

KASSAFLÖDESANALYS FÖR MODERBOLAGET

1 januari - 31 december TSEK	Not	2021	2020
DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN			
Resultat efter finansiella poster		-200 280	-188 989
Justering för poster som inte ingår i kassaflödet	22	-4 465	2 110
Betald inkomstskatt		-	-
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital		-204 745	-186 879
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Ökning (-)/Minskning (+) av rörelsefordringar		9 860	-14 050
Ökning (+)/Minskning (-) av rörelseskulder		4 789	38 871
Förändring av rörelsekapitalet		14 649	24 821
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-190 095	-162 058
INVESTERINGSVERKSAMHETEN			
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	9	-	-
Kassaflöde från investeringsverksamheten		-	-
FINANSIERINGSVERKSAMHETEN			
Lån till anställda personaloptioner	13	1 707	543
Nyemission		451 917	151 258
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		453 624	151 801
Årets kassaflöde		263 529	-10 256
Likvida medel vid årets början		114 862	125 452
Valutakursdifferens i likvida medel		1 007	-334
Likvida medel vid årets slut	12	379 398	114 862

TILLÄGGSUPPLYSNINGAR OCH NOTER TILL DE FINANSIELLA RAPPORTERNA

Allmän information

Noter till årsbokslut 2021 för Isofol Medical-koncernen och dess moderbolag, Isofol Medical AB (publ), organisationsnummer 556759-8064, med säte i Göteborg i Sverige, besöksadress Arvid Wallgrens Backe 20, SE-413 46 GÖTEBORG. Moderbolagets aktier är sedan den 21 oktober 2021 noterade på Nasdaq Stockholm.

Denna årsredovisning var föremål för fastställelse av styrelsen den 27 april 2022

NOT 1 REDOVISNINGSPRINCIPER

ÖVERENSSTÄMMELSE MED NORMGIVNING OCH LAG

Koncernredovisningen har upprättats i enlighet med IFRS utgivna av International Accounting Standards Board (IASB) sådana de antagits av EU. Vidare har Rådet för finansiell rapportering rekommendation RFR 1 Kompletterande redovisningsregler för koncerner tillämpats.

Moderbolagets årsredovisning är upprättad i enlighet med årsredovisningslagen (1995:1554) och tillämpning av rekommendation RFR 2 Redovisning för juridiska personer från Rådet för finansiell rapportering. Detta innebär att IFRS värderings- och upplysningsregler tillämpas med de avvikelser som framgår av avsnittet ”Moderbolagets redovisningsprinciper”. De ändringar som genomförts och skall genomföras kopplat till RFR 2 Redovisning för juridiska personer bedöms inte ha någon påverkan på Isofols finansiella rapporter.

De nedan angivna redovisningsprinciperna har tillämpats konsekvent på samtliga perioder som presenteras i koncernens finansiella rapporter. Koncernens redovisningsprinciper har vidare konsekvent tillämpats av koncernens företag.

VÄRDERINGSGRUNDER TILLÄMPADE VID UPPRÄTTANDET AV DE FINANSIELLA RAPPORTERNA

Tillgångar och skulder är redovisade till historiska anskaffningsvärden om inget annat anges.

BEDÖMNINGAR OCH UPPSKATTNINGAR I DE FINANSIELLA RAPPORTERNA

Att upprätta finansiella rapporterna i enlighet med IFRS-standards kräver att företagsledningen gör bedömningar för tillämpning av koncernens redovisningsprinciper och uppskattningar för redovisningsändamål. Verkligt utfall kan avvika från dessa uppskattningar. Uppskattningarna och antagandena utvärderas löpande. Ändringar av uppskattningar redovisas i den period ändringen görs om ändringen endast påverkar denna period eller i den period ändringen görs och framtida perioder om ändringen påverkar både aktuell och framtida perioder. De områden som innefattar en hög grad av bedömning, som är komplexa eller sådana områden där antaganden och uppskattningar är av väsentlig betydelse för koncernredovisningen anges i not 2.

ÄNDRADE REDOVISNINGSTANDARDER FÖRANLEDDA AV NYA ELLER ÄNDRADE IFRS-STANDARDER

Eventuella nya eller förändrade IFRS-standards som träder i kraft först under kommande räkenskapsår har inte förtidstillämpats vid upprättandet av dessa finansiella rapporter. Övriga nya eller ändrade standarder eller tolkningar som IASB har publicerat förväntas inte få någon påverkan på koncernens eller moderbolagets finansiella rapporter.

KLASSIFICERING M.M.

Anläggningstillgångar och långfristiga skulder består i allt väsentligt av belopp som förväntas återvinnas eller betalas efter mer än tolv månader räknat från balansdagen. Omsättningstillgångar och kortfristiga skulder består i allt väsentligt av belopp som förväntas återvinnas eller betalas inom tolv månader räknat från balansdagen.

KONSOLIDERINGSPRINCIPER

Dotterföretag

I koncernens bokslut ingår moderbolaget Isofol Medical AB (publ) och det helägda svenska dotterföretaget Isofol Medical (Incentive) AB.

Konsolideringsprinciper

Dotterföretag är företag som står under ett bestämmande inflytande från Isofol Medical AB (publ). Bestämmande inflytande föreligger om Isofol Medical AB (publ) har inflytande över investeringsobjektet, är exponerad för eller har rätt till rörlig avkastning från sitt engagemang samt kan använda sitt inflytande över investeringen till att påverka avkastningen. Vid bedömningen om ett bestämmande inflytande föreligger, beaktas potentiella röstberättigande aktier samt om de facto control föreligger. Rörelseförvärv redovisas enligt förvärvsmetoden.

Metoden innebär att förvärv av ett dotterbolag betraktas som en transaktion varigenom koncernen indirekt förvärvar dotterbolagets tillgångar och övertar dess skulder. I förvärvsanalysen redovisas tillgångar och skulder till verkliga värden enligt upprättad förvärvsanalys. Skillnaden mellan anskaffningsvärdet för dotterföretagsaktierna och det verkliga värdet av förvärvade tillgångar, övertagna skulder och eventualefterpliktelser utgör koncernmässig goodwill. I köpeskillingen ingår även verkligt värde på alla tillgångar och skulder som är en följd av en överenskommelse om villkorad köpeskillning. Förvärvsrelaterade kostnader kostnadsförs när de uppstår. Dotterföretagets finansiella rapporter tas in i koncernredovisningen från och med förvärvstidpunkten och till det datum då det bestämmande inflytandet upphör.

Transaktioner som elimineras vid konsolidering

Koncerninterna fordringar och skulder, intäkter eller kostnader och orealiserade vinster eller förluster som uppkommer från koncerninterna transaktioner mellan koncernföretag, elimineras i sin helhet vid upprättandet av koncernredovisningen. Orealiserade förluster elimineras på samma sätt, men endast i den utsträckning det inte finns något nedskrivningsbehov.

OMRÄKNING AV UTLÄNSK VALUTA

Funktionell valuta och rapporteringsvaluta

Moderbolagets funktionella valuta är svenska kronor som även utgör rapporteringsvalutan för moderbolaget och koncernen. Det innebär att de finansiella rapporterna presenteras i svenska kronor. Samtliga belopp är, om inte annat anges, angivna och avrundade till närmaste tusental (TSEK).

Transaktioner i utländsk valuta

Transaktioner i utländsk valuta omräknas till den funktionella valutan till den valutakurs som föreligger på transaktionsdagen. Monetära tillgångar och skulder i utländsk valuta räknas om till den funktionella valutan till den valutakurs som föreligger på balansdagen. Valutakursdifferen-

Forts. not 1

ser som uppstår vid omräkningarna redovisas i årets resultat. Kursvinster och kursförluster på rörelsefordringar och rörelseskulder redovisas i rörelseresultatet, medan kursvinster och kursförluster på finansiella fordringar och skulder redovisas som finansiella poster.

INTÄKTER

Intäkter redovisas till verkligt värde av den ersättning som kommer att erhållas exklusive mervärdesskatt, rabatter och andra prisavdrag.

Transaktionspriset uppskattas till det värde som Isofol bedömer skall tillfalla Bolaget vid avtalets ingång med avdrag för mervärdesskatt, rabatter och andra prisavdrag. Transaktionspriset uppdateras löpande om förutsättningarna som ligger till grund för uppskattningen har ändrats.

Licensavtal

Intäkter från licensavtal redovisas utifrån avtalets ekonomiska innebörd. Intäkter från licensavtal kan bestå av engångsbetalningar, licens-, royalty- och milstolpersättningar för nyttjande av Isofols immateriella rättigheter. Isofol kan enligt licensavtal ha rätt att erhålla ersättning för nedlagda kostnader. Intäktsredovisningen avspeglar intjänandet av intäkter utifrån de utförda åtagandena enligt de specifika avtalsvillkoren.

Isofol tillämpar kriterierna för intäktsredovisning på varje separat identifierat åtagande för att den ekonomiska innebörden i transaktionen ska återges i redovisningen. Det medför att avtalens olika transaktioner delas upp i distinkta prestationsåtaganden vilka redovisas separat. Avtalen innehåller ofta ersättning för användandet av Isofols immateriella rättigheter som licenseras till motparten och kan innehålla ersättning för nedlagda kostnader avseende en studie. Dessa åtaganden analyseras för att avgöra om de utgör distinkta prestationsåtaganden som ska redovisas vart och ett för sig eller om de ska ses som ett åtagande.

Nedan beskrivs principerna för intäktsredovisning av prestationsåtagandena för licensavtal:

Utlicensering och milstolpbetalningar

Intäkter från teknologilicenser intäktsredovisas över licensperioden. Signing fees och andra betalningar erhållna i samband med kontraktserbjudande intäktsredovisas när villkoren för att erhålla dem är uppfyllda. Milstolpersättningar intäktsredovisas när relaterade milstolpar uppfyllts.

Utförande av tjänsteupdrag

Erhållna arvoden för forskningstjänster redovisas successivt över den period som de avser. Om ingen sådan relation finns sker intäktsredovisning baserat på färdigställandegrad i respektive projekt/avtal. Färdigställandegrad fastställs på basis av nedlagd tid i förhållande till bedömd total tid för projektet/avtalet eller baserat på klausuler i avtal med kunden.

Royalty

En motpart kan även ersätta Isofol för nyttjandet av en IP-rätt genom att betala royalties på framtida försäljning av ett läkemedel baserat på IP-rätten. Intäkter för försäljningsbaserad royalty som utlovas i utbyte mot en licens för immateriell egendom redovisas endast när den efterföljande försäljningen sker.

STATLIGA STÖD

Statligt stöd redovisas när företaget uppfyller de villkor som är förknippade med bidragen samt att det med säkerhet kan fastställas att bidragen kommer att erhållas. Inbetalda bidrag redovisas i balansräkningen som förutbetalda intäkter och resultatförs i den period då kostnaden som bidraget avser redovisas. Statliga bidrag redovisas som en övrig intäkt när det står klart att de villkor som är förknippade med bidragen är uppfyllda. Koncernen har inte erhållit några statliga stöd.

FINANSIELLA INTÄKTER OCH KOSTNADER

Finansiella intäkter och kostnader består av ränteintäkter på bankmedel, fordringar och räntebärande värdepapper, räntekostnader på lån och skulder, orealiserade och realiserade vinster och förluster på finansiella tillgångar samt derivatinstrument som används inom den finansiella verksamheten. Valutakursvinster och valutakursförluster redovisas netto.

INKOMSTSKATTER

Inkomstskatter utgörs av aktuell skatt och uppskjuten skatt. Inkomstskatter redovisas i årets resultat utom då underliggande transaktion redovisas i övrigt totalresultat eller i eget kapital varvid tillhörande skatteeffekt redovisas i övrigt totalresultat eller i eget kapital. Aktuell skatt är skatt som ska betalas eller erhållas avseende aktuellt år, med tillämpning av de skattesatser som är beslutade eller i praktiken beslutade per balansdagen. Till aktuell skatt hör även justering av aktuell skatt hänförlig till tidigare perioder. Ledningen utvärderar regelbundet de yrkanden som gjorts i självdeklarationer avseende situationer där tillämpliga skatteregler är föremål för tolkning och gör, när så bedöms lämpligt, avsättningar för belopp som troligen ska betalas till skattemyndigheten. Uppskjuten skatt beräknas enligt balansräkningsmetoden med utgångspunkt i temporära skillnader mellan redovisade och skattemässiga värden på tillgångar och skulder. Uppskjutna skattefordringar avseende avdragsgilla temporära skillnader och underskottsavdrag redovisas endast i den mån det är sannolikt att dessa kommer att kunna utnyttjas. Värdet på uppskjutna skattefordringar reduceras när det inte längre bedöms sannolikt att de kan utnyttjas.

FINANSIELLA INSTRUMENT

Finansiella instrument som redovisas i balansräkningen inkluderar på tillgångssidan likvida medel, kundfordringar, övriga fordringar samt andra långfristiga värdepappersinnehav. På skuldsidan återfinns leverantörsskulder och övriga skulder. En finansiell tillgång eller finansiell skuld tas upp i balansräkningen när bolaget blir part till instrumentets avtalsmässiga villkor. Kundfordringar tas upp i balansräkningen när faktura har skickats. Leverantörsskulder tas upp när faktura mottagits. En finansiell tillgång tas bort från balansräkningen när rättigheterna i avtalet realiserar, förfaller eller bolaget förlorar kontrollen över dem. Detsamma gäller för del av en finansiell tillgång. En finansiell skuld tas bort från balansräkningen när förpliktelsen i avtalet fullgörs eller på annat sätt utsläcks. Detsamma gäller för del av en finansiell skuld.

Forts. not 1

FINANSIELLA TILLGÅNGAR**Första redovisningstillfället och värdering**

Koncernen klassificerar och redovisar sina finansiella tillgångar i följande kategorier: finansiella tillgångar redovisade till upplupet anskaffningsvärde, finansiella tillgångar redovisade till verkligt värde antingen via övrigt totalresultat eller via resultaträkningen. Klassificering vid första redovisningstillfället beror på karaktären av den finansiella tillgångens avtalsenliga kassaflöden och koncernens affärsmodell gällande förvaltning av finansiella tillgångar. Koncernen värderar initialt en finansiell tillgång till verkligt värde. För att en finansiell tillgång ska kunna klassificeras och värderas till upplupet anskaffningsvärde eller verkligt värde via övrigt totalresultat måste den finansiella tillgången ge upphov till kassaflöden som består uteslutande av betalningar av kapitalbelopp och ränta (solely payments of principal and interest) på det utestående beloppet.

Denna bedömning kallas SPPI-testet och utförs på instrumentnivå. Koncernens affärsmodell för att förvalta finansiella tillgångar syftar på hur koncernen förvaltar sina finansiella tillgångar för att generera kassaflöden. Affärsmodellen bestämmer huruvida kassaflöden resulterar från inkassering av avtalsenliga kassaflöden, avyttring av finansiella tillgångar eller både och.

Efterföljande värdering

Efterföljande värdering av investeringar i skuldinstrument beror på koncernens affärsmodell för hantering av tillgången och vilket slag av kassaflöden tillgången ger upphov till. Koncernen klassificerar sina investeringar i skuldinstrument i två värderingskategorier:

- Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde (skuldinstrument)
- Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen

Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde (skuldinstrument)

Denna kategori är den mest relevanta för koncernen. Koncernen redovisar finansiella tillgångar till upplupet anskaffningsvärde om båda nedanstående villkor är uppfyllda:

- Affärsmodellen för de finansiella tillgångarna är att inkassera avtalsenliga kassaflöden
- De avtalsenliga villkoren för tillgångarna ger upphov till kassaflöden på specifika dagar som består uteslutande av betalningar av kapitalbelopp och ränta på det utestående beloppet.

Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde värderas därefter genom användande av effektivräntemetoden, minskat med eventuell reservering för värdeminskning. Det upplupna anskaffningsvärdet är lika med det belopp som redovisats vid anskaffningstillfället efter avdrag för återbetalning av nominellt belopp plus eller minus eventuella justeringar för effektiv ränta. Ränteintäkter för sådana finansiella tillgångar redovisas som finansiella intäkter genom tillämpning av effektivräntemetoden.

Koncernens finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde inkluderar kundfordringar, övriga kortfristiga fordringar samt likvida medel. På grund av att bankmedel är betalningsbara på anfordran motsvaras upplupet anskaffningsvärde av nominellt belopp.

Förlustreserv redovisas för förväntade förluster.

Likvida medel

I likvida medel i rapporten över kassaflöden ingår kassamedel, omedelbart tillgängliga tillgodohavanden hos banker och motsvarande institut samt kortfristiga likvida placeringar med en löptid från anskaffningstidpunkten understigande tre månader, som är utsatta för en obetydlig risk för värdefluktuationer. Kassamedel och banktillgodohavanden kategoriseras som finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde. Kortfristiga likvida placeringar i räntefonder värderas till verkligt värde och kategoriseras som finansiella tillgångar värderade till verkligt värde med värdeförändringar redovisade i resultaträkningen.

Verkligt värde via resultaträkningen

Tillgångar som inte uppfyller kraven för att redovisas till upplupet anskaffningsvärde eller verkligt värde via övrigt totalresultat värderas till verkligt värde via resultaträkningen. En vinst eller förlust för ett skuldinstrument som redovisas till verkligt värde via resultaträkningen och som inte ingår i ett säkringsförhållande redovisas netto i resultaträkningen i den period vinsten eller förlusten uppkommer.

Koncernens finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen inkluderar räntefonder vilka klassificeras som likvida medel. Räntefonderna kan lätt omvandlas till konstanter samt är föremål för en obetydlig risk för värdeförändringar.

Borttagande från rapporten över finansiell ställning av finansiella tillgångar

En finansiell tillgång (eller, när tillämpligt, en del av en finansiell tillgång eller en grupp av liknande finansiella tillgångar) tas i första hand bort från koncernens rapport över finansiell ställning när:

- de avtalsenliga rättigheterna till kassaflödena från den finansiella tillgången upphör, eller
- koncernen har överfört sina rättigheter till att erhålla kassaflödena från tillgången eller har åtagit sig att betala de mottagna kassaflödena i sin helhet utan försening till tredje part.

FINANSIELLA SKULDER**Första redovisningstillfället och värdering**

Koncernen klassificerar och redovisar sina finansiella skulder i följande kategorier: finansiella skulder redovisade till verkligt värde via resultaträkningen, lån och leverantörsskulder.

Alla finansiella skulder redovisas vid första tillfället till verkligt värde och, när det gäller lån och leverantörsskulder, med avdrag för direkt hänförliga transaktionskostnader. Koncernens finansiella skulder består av leverantörsskulder och övriga skulder.

Efterföljande värdering

Värderingen av finansiella skulder gällande leverantörsskulder och övriga skulder redovisas initialt till verkligt värde via resultaträkningen och därefter till upplupet anskaffningsvärde med tillämpning av effektivräntemetoden.

Forts. not 1

Lån

Koncernen har inga lån.

Borttagande från rapporten över finansiell ställning av finansiella skulder

En finansiell skuld tas bort från koncernens rapport över finansiella tillgångar när skyldigheten för skulden annulleras, avslutas eller löper ut.

Kvittning av finansiella tillgångar och skulder

Finansiella tillgångar och skulder kvittas och redovisas med ett nettobelopp i balansräkningen när det finns en legal rätt att kvitta och när avsikt finns att reglera posterna med ett nettobelopp eller att samtidigt realisera tillgången och reglera skulden.

LEVERANTÖRSSKULDER

Leverantörsskulder är finansiella instrument och avser förpliktelser att betala för varor och tjänster som har förvärvats i den löpande verksamheten från leverantörer. Leverantörsskulder klassificeras som kortfristiga skulder om de förfaller inom ett år. Om inte, redovisas de som långfristiga skulder. Leverantörsskulder redovisas inledningsvis till verkligt värde och därefter till upplupet anskaffningsvärde med tillämpning av effektivitetsräntemetoden.

VALUTADERIVATINSTRUMENT

Valutaderivatinstrument värderas till verkligt värde i balansräkningen. Eventuella vinster eller förluster redovisas i resultaträkningen i finansnettot. Derivatet redovisas under rubriken "Kortfristiga fordringar respektive kortfristiga skulder" och är kategoriserade som nivå 2-instrument i hierarkin för verkligt värde enligt IFRS 13. Det saknas officiella marknadsnoteringar för valutaderivatinstrumenten och för fastställande av verkligt värde för derivaten används av banken erhållen marknadsvärdering. Denna marknadsvärdering baseras på skillnaden mellan terminskurs och aktuell terminskurs. Banken använder tillgänglig marknadsinformation och beräknar ett indikativt marknadsvärde.

MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Materiella anläggningstillgångar redovisas i koncernen till anskaffningsvärde efter avdrag för ackumulerade avskrivningar och eventuella nedskrivningar. I anskaffningsvärdet ingår inköpspriset samt utgifter direkt hänförliga till tillgången för att bringa den på plats och i skick för att utnyttjas i enlighet med syftet med anskaffningen. Tillkommande utgifter läggs till tillgångens redovisade värde eller redovisas som separat tillgång, beroende på vilket som är lämpligt, endast då det är sannolikt att framtida ekonomiska förmåner förknippade med tillgången kommer koncernen tillgodo och tillgångens anskaffningsvärde kan mätas på ett tillförlitligt sätt. Alla andra former av reparationer och underhåll redovisas som kostnader i resultaträkningen då de uppkommer. Det redovisade värdet för en materiell anläggningstillgång tas bort ur rapport över finansiell ställning vid utrangering eller avyttring eller när inga framtida ekonomiska fördelar väntas från användning eller utrangering/avyttring av tillgången. Vinst eller förlust som uppkommer vid avyttring eller utrangering av en tillgång utgörs av skillnaden mellan försäljningspriset och tillgång-

ens redovisade värde med avdrag för direkta försäljningskostnader. Vinst och förlust redovisas som övrig rörelseintäkt/-kostnad.

Avskrivningsprinciper

Avskrivning sker linjärt över tillgångens beräknade nyttjandeperiod. Koncernen tillämpar komponentavskrivning, vilket innebär att komponenternas bedömda nyttjandeperiod ligger till grund för avskrivningen. Den beräknade nyttjandeperioden för koncernens inventarier, verktyg och installationer är fem år. Tillgångarnas restvärde och nyttjandeperiod prövas varje balansdag och justeras vid behov.

IMMATERIELLA TILLGÅNGAR

Immateriella tillgångar som förvärvats av koncernen utgörs av patent som redovisas till anskaffningsvärde minus ackumulerade avskrivningar och eventuella nedskrivningar.

Avskrivningsprinciper

Avskrivningar redovisas i årets resultat linjärt över immateriella tillgångars beräknade nyttjandeperioder, såvida inte sådana nyttjandeperioder är obestämbara. Nyttjandeperioderna omprövas minst årligen. Immateriella tillgångar med bestämbara nyttjandeperioder skrivs av från den tidpunkt då de är tillgängliga för användning. Den beräknade nyttjandeperioderna är för patent 10 år.

NEDSKRIVNINGAR

Vid varje rapporttillfälle görs en bedömning av om det föreligger någon indikation på en värdeminskning utöver de avskrivningar som redovisats avseende koncernens materiella och immateriella tillgångar.

Nedskrivning av materiella och immateriella tillgångar

Om indikation på nedskrivningsbehov finns beräknas tillgångens återvinningsvärde. Om det inte går att fastställa väsentligen oberoende kassaflöden till en enskild tillgång, och dess verkliga värde minus försäljningskostnader inte kan användas, grupperas tillgångarna vid prövning av nedskrivningsbehov till den lägsta nivå där det går att identifiera väsentligen oberoende kassaflöden – en så kallad kassagenererande enhet.

Återvinningsvärdet är det högsta av verkligt värde minus försäljningskostnader och nyttjandevärde. Vid beräkning av nyttjandevärdet diskonteras framtida kassaflöden med en diskontingsfaktor som beaktar riskfri ränta och den risk som är förknippad med den specifika tillgången.

Nedskrivning av finansiella tillgångar

Vid varje rapporttillfälle utvärderar företaget om det finns objektiva bevis på att en finansiell tillgång eller grupp av tillgångar är i behov av nedskrivning. Objektiva bevis utgörs dels av observerbara förhållanden som inträffat och som har en negativ inverkan på möjligheten att återvinna anskaffningsvärdet, dels av betydande eller utdragen minskning av det verkliga värdet för en investering i en finansiell placering klassificerad som en finansiell tillgång som kan säljas.

Forts. not 1

Återföring av nedskrivningar

En tidigare nedskrivning återförs när det har inträffat en förändring i de antaganden som låg till grund för att fastställa tillgångens återvinningsvärde när den skrevs ned och som innebär att nedskrivningen ej längre bedöms som erforderlig. Återföringar av tidigare gjorda nedskrivningar prövas individuellt och redovisas i resultaträkningen.

ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA

Kortfristiga ersättningar

Kortfristiga ersättningar till anställda såsom lön, sociala avgifter, semesterersättning och bonus kostnadsförs i den period när de anställda utför tjänsterna.

Avgiftsbestämda pensionsplaner

Koncernens pensionsåtaganden omfattas enbart av avgiftsbestämda planer. Som avgiftsbestämda pensionsplaner klassificeras de planer där företagets förpliktelse är begränsad till de avgifter företaget åtagit sig att betala. I sådant fall beror storleken på den anställdes pension på de avgifter som företaget betalar till planen eller till ett försäkringsbolag och den kapitalavkastning som avgifterna ger. Följaktligen är det den anställde som bär den aktuariella risken (att ersättningen blir lägre än förväntat) och investeringsrisken (att de investerade tillgångarna kommer att vara otillräckliga för att ge de förväntade ersättningarna). Företagets förpliktelser avseende avgifter till avgiftsbestämda planer redovisas som en kostnad i årets resultat i den takt de intjänas genom att de anställda utfört tjänster åt företaget under en period. Koncernen har därmed ingen ytterligare risk.

AVSÄTTNINGAR

En avsättning skiljer sig från andra skulder genom att det råder osäkerhet om betalningstidpunkt eller beloppets storlek för att reglera avsättningen. En avsättning redovisas i balansräkningen när det finns en befintlig legal eller informell förpliktelse som en följd av en inträffad händelse, och det är troligt att ett utflöde av ekonomiska resurser kommer att krävas för att reglera förpliktelsen samt en tillförlitlig uppskattning av beloppet kan göras. Avsättningen redovisas med det belopp som motsvarar den bästa uppskattningen av den utbetalning som krävs för att reglera åtagandet. Om utflödet av resurser bedöms ske långt fram i tiden diskonteras det förväntade framtida kassaflödet och avsättningen redovisas till ett nuvärde. Diskonteringsräntan motsvarar marknadsräntan före skatt samt de risker som är förknippade med skulden.

EGET KAPITAL

Eget kapital motsvarar aktieägarnas inbetalda kapital, justerat för vinst eller förlust från tidigare år med avdrag för emissionskostnader och eventuell utdelning. Transaktionskostnader som direkt kan hänföras till emission av nya aktier eller optioner redovisas, netto efter skatt, i eget kapital som ett avdrag från emissionslikviden. När teckningsoptioner utnyttjas emitterar företaget nya aktier. Mottagna betalningar krediteras aktiekapitalet (kvotvärde) och övrigt tillskjutet kapital.

OPTIONSPROGRAM

Aktiebaserade incitamentsprogram redovisas enligt IFRS 2. Det finns två utstående incitamentsprogram baserat på teckningsoptioner riktat till vd och anställda. De som tecknade teckningsoptioner har erlagt en premie som motsvarar marknadsvärdet av teckningsoptionen beräknat genom Black & Scholes formel. Eftersom marknadsvärdet har erlagts uppkommer ingen effekt på företagets resultat för perioden eller för dess finansiella ställning. En beskrivning av teckningsoptionsprogrammen återfinns under not 13.

UTDELNINGAR

Utdelningar redovisas som skuld efter det att årsstämman godkänt utdelningen.

EVENTUALFÖRPLIKTELSE

En eventalförpliktelse redovisas när det finns ett möjligt åtagande som härrör från inträffade händelser och vars förekomst bekräftas endast av en eller flera osäkra framtida händelser eller när det finns åtagande som inte redovisas som en skuld eller avsättning på grund av att det inte är troligt att ett utflöde av resurser kommer att krävas.

RESULTAT PER AKTIE

Beräkningen av resultat per aktie baseras på årets resultat i koncernen hänförligt till moderbolagets ägare och på det vägda genomsnittliga antalet aktier utestående under året.

MODERBOLAGETS REDOVISNINGSPRINCIPER

Moderbolaget har upprättat sin årsredovisning enligt årsredovisningslagen (1995:1554) och Rådet för finansiell rapporterings rekommendation RFR 2 Redovisning för juridiska personer. Även av Rådet för finansiell rapporterings utgivna uttalanden gällande för noterade företag tillämpas. RFR 2 innebär att moderbolaget i årsredovisningen för den juridiska personen ska tillämpa samtliga av EU antagna IFRS och uttalanden så långt detta är möjligt inom ramen för årsredovisningslagen, tryggandelagen och med hänsyn till sambandet mellan redovisning och beskattning. Rekommendationen anger vilka undantag från och tillägg till IFRS som ska göras.

SKILLNADER MELLAN KONCERNENS OCH MODERBOLAGETS REDOVISNINGSPRINCIPER

Skillnaderna mellan koncernens och moderbolagets redovisningsprinciper framgår nedan. De nedan angivna redovisningsprinciperna för moderbolaget har tillämpats konsekvent på samtliga perioder som presenteras i moderbolagets finansiella rapporter. Principerna är oförändrade mot föregående år.

KLASSIFICERING OCH UPPSTÄLLNINGSFORMER

Resultat- och balansräkning följer årsredovisningslagens uppställningsform. Rapport över förändring av eget kapital följer koncernens uppställningsform men ska innehålla de kolumner som anges i årsredovisningslagen. De skillnader mot koncernens rapporter som gör sig gällande i moderbolagets resultat- och balansräkningar utgörs främst av eget kapital.

Forts. not 1

DOTTERFÖRETAG

Andelar i dotterföretag redovisas till anskaffningsvärde efter avdrag för eventuella nedskrivningar. När det finns en indikation på att andelar i dotterföretag minskat i värde görs en beräkning av återvinningsvärdet. Är detta lägre än det redovisade värdet görs en nedskrivning. Nedskrivningar redovisas i posterna "Resultat från andelar i koncernföretag".

KONCERNBIDRAG

Koncernbidrag redovisas som bokslutsdisposition.

LEASING

Moderbolaget tillämpar inte IFRS 16 i enlighet med undantaget i RFR 2. Kostnader avseende leasingavtal redovisas linjärt över leasingperioden. Förmåner erhållna i samband med tecknandet av ett avtal ska redovisas i årets resultat som en minskning av leasingavgifterna linjärt över leasingavtalets löptid. Variabla avgifter kostnadsförs i de perioder de uppkommer.

NOT 2 VIKTIGA UPPSKATTNINGAR OCH BEDÖMNINGAR

När styrelsen och företagsledningen upprättar finansiella rapporter i enlighet med tillämplade redovisningsprinciper måste vissa uppskattningar göras som kan påverka de redovisade värdena av tillgångar, skulder, intäkter och kostnader.

Uppskattningarna och antagandena utvärderas löpande och baseras på historisk erfarenhet och andra faktorer, inklusive förväntningar på framtida händelser som anses rimliga under rådande förhållanden. Ändringar av uppskattningar redovisas i den period ändringen görs om ändringen endast påverkat denna period, eller i den period ändringen görs och framtida perioder om ändringen påverkar både aktuell period och framtida perioder.

Osäkerheter i uppskattningar innebär en betydande risk för att tillgångars eller skulders värde kan komma att behöva justeras i väsentlig grad under det kommande räkenskapsåret.

Intäkter

Isofol har komplexa licensavtal och ledningen måste göra bedömningar och uppskattningar vid tillämpningen av intäktsredovisningsprinciperna. I avsnittet redovisningsprinciper avseende intäkter anges de områden där bedömningar och uppskattningar behöver göras. Områden som är viktiga i bedömningen är uppdelningar och identifiering av de olika åtagandena i kontrakten, hur priset på dessa åtaganden ska allokeras, när i tiden och på vilket sätt åtagandena skall redovisas (vid ett tillfälle eller över tiden). Isofol måste också avgöra om ett avtal som innehåller en licens att nyttja Isofols immateriella rättighet är en rättighet att använda, vilken redovisas vid en given tidpunkt, eller om det är en rättighet till åtkomst, vilken redovisas över tid.

Utgifter för produktutveckling

Utvecklingsutgifter för forskning som syftar till att erhålla ny vetenskaplig kunskap och där forskningsresultatet tillämpas för att åstadkomma en ny produkt kostnadsförs i den period de uppkommer. Koncernens utvecklingsprojekt är ett fas II/III projekt och baserat på detta har före-

tagsledningen gjort bedömningen att inga utvecklingskostnader har eller kommer att aktiveras för det pågående utvecklingsprojektet.

Insatsvaror

Insatsvaror kostnadsförs i samband med inköp då dessa inte är avsedda för försäljning eller vid tillhandahållande av tjänster. Det är företagsledningens bedömning att insatsvaror såsom egentillverkad läkemedelskandidat eller insatsvaror som ingår i det pågående utvecklingsprojektet skall kostnadsföras löpande.

Uppskjuten skattefordran

Skattemässiga underskottsavdrag i koncernen uppgår per den 31 december 2021 till 1 013 590 TSEK (763 572). Innan koncernen uppvisar positiva resultat i den pågående fas III-studien och med hänsyn till att det inte finns några skattemässiga temporära skillnader som kan möta underskottsavdraget görs bedömningen att ingen uppskjuten skattefordran skall redovisas.

Covid-19 påverkan på koncernens risker

Påverkan av covid-19 för Isofol och dess verksamhet har hittills varit relativt begränsad. I vilken omfattning covid-19 kommer att påverka Isofols verksamhet och specifikt dess kliniska studie under 2022 beror till stor del på i vilken takt som vaccinationsprogrammen i världen rullas ut och hur snabbt sjukhusen kan återgå till normal verksamhet. Isofol följer noga utvecklingen av covid-19 och värderar i vilken omfattning verksamheten samt vilka restriktioner som råder i respektive land, kan komma att påverkas på kort och lång sikt. Isofol anpassar verksamheten och vidtar löpande försiktighetsåtgärder för att säkerställa att personal, medarbetare och deltagare i studien är trygga och friska och för att säkerställa att studien genomförs med hög datakvalitet. AGENT-studien var i december 2020 fullrekryterad och därmed har risken för förseningar i studien minskat avseende patientrekrytering. Den risk som kvarstår är att sjukhus kan stängas ner eller att insamlingen av data kan försvåras på grund av kommande vågor av covid-19, vilket kan medföra förseningar i arbetet med att sammanställa data inför top-line resultat.

NOT 3 RÖRELSESEGMENT**RÖRELSESEGMENT**

Verksamheten består av utveckling av en läkemedelskandidat, arfolitixorin, och verksamheten är organiserad som en sammanhållen verksamhet inom ramen för den pågående fas III studien-AGENT. Därmed utgör hela koncernens verksamhet ett rörelsesegment. Rörelsesegmentet följs upp på ett sätt som överensstämmer med den interna rapportering som lämnas till den högste verkställande beslutsfattaren, vilket utgörs av vd. I den interna rapporteringen till vd används endast ett segment.

INTÄKTER

Isofols nettoomsättning härrör till intäkter från licensavtal för licensrätt till Isofols immateriella tillgångar. Intäkter från licensavtal kan bestå av engångsbetalningar, licens-, royalty- och mil-

Forts. not 3

stolpersättningar för nyttjande av Isofols immateriella rättigheter. Isofol kan enligt licensavtal även ha rätt att erhålla ersättning för nedlagda kostnader, utförande av tjänsteuppdrag.

Intäkter fördelade per geografiskt område

TSEK	Koncernen		Moderbolaget	
	2021	2020	2021	2020
Nordamerika	-	11 089	-	11 089
Asien	22 407	26 030	22 407	26 030
Totalt	22 407	37 119	22 407	37 119

Intäkter fördelade per intäktsslag

TSEK	Koncernen		Moderbolaget	
	2021	2020	2021	2020
Utlicensering	-	27 431	-	27 431
Utförande av tjänsteuppdrag	22 407	9 688	22 407	9 688
Totalt	22 407	37 119	22 407	37 119

Kontraktstillgångar

TSEK	Koncernen		Moderbolaget	
	2021	2020	2021	2020
Upplupna intäkter	1 631	11 065	1 631	11 065
Kontraktsskulder	-	-	-	-
Totalt	1 631	11 065	1 631	11 065

Av koncernens tillgångar finns 100 procent i Sverige.

NOT 4 ANSTÄLLDA, PERSONALKOSTNADER OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARES ERSÄTTNINGAR

Kostnader för ersättningar till anställda

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Löner och ersättningar m.m.	20 712	17 268
Sociala kostnader	3 407	2 394
Pensionskostnad	3 602	3 078
Totalt	27 721	22 740

TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Löner och ersättningar m.m.	20 712	17 268
Sociala kostnader	3 407	2 394
Pensionskostnad	3 602	3 078
Totalt	27 721	22 740

Medelantalet anställda

	2021	varav kvinnor	2020	varav kvinnor
MODERBOLAGET				
Sverige	13	55%	12	49%
Totalt moderbolaget	13	55%	12	49%
Koncernen totalt	13	55%	12	49%

Könsfördelning i styrelsen och företagsledningen

	2021 Andel kvinnor	2020 Andel kvinnor
MODERBOLAGET		
Styrelsen	27%	31%
Övriga ledande befattningshavare	0%	0%

	2021	2020
KONCERNEN		
Styrelser	23%	27%
Övriga ledande befattningshavare	0%	0%

Löner, andra ersättningar och sociala kostnader

TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Löner och ersättningar	20 712	17 268
Sociala kostnader	7 009	5 471
(varav pensionskostnad)	(3 602)	(3 078)

Forts. not 4

Löner och andra ersättningar fördelade mellan ledande befattningshavare och övriga anställda samt sociala kostnader i moderbolaget

TSEK	2021 Ledande befattnings- havare (4 personer)	Övriga anställda	2020 Ledande befattnings- havare (4 personer)	Övriga anställda
MODERBOLAGET				
Löner och andra ersättningar	12 554	8 158	11 419	5 849
(varav tantiem o.d.)	(2 844)	(1 089)	(1 981)	(626)
Sociala kostnader	2 843	4 166	2 655	2 816
(varav tantiem o.d.)	(573)	(321)	(413)	(197)

Ledande befattningshavare avser CEO, CMO, CCO och CFO.

VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR

Till verkställande direktör Ulf Jungnelius har under verksamhetsåret 2021 utgått lön om sammanlagt 5 047 TSEK varav 3 538 TSEK avser grundlön inklusive semestertillägg och 1 510 TSEK avser rörlig ersättning. Bilförmån har utgått om 144 TSEK. Pensionspremien erläggs med 20 procent av lönen varav 711 TSEK för 2021. Bolaget har gentemot vd en uppsägningstid om 6 månader, vd har tillika en uppsägningstid om 6 månader. Vid uppsägning från bolagets sida (undantaget grovt avtalsbrott) utgår avgångsvederlag om 12 månadslöner. Anställningen regleras i ett vd-avtal.

Till vice verkställande direktör Gustaf Albért har under verksamhetsåret 2021 utgått lön om sammanlagt 2 693 TSEK varav 2 018 TSEK avser grundlön inklusive semestertillägg och 675 TSEK avser rörlig ersättning Isofol har under 2021 erlagt 482 TSEK i pensionspremier.

ÖVRIGA LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Under verksamhetsåret 2021 har till övriga ledande befattningshavare utgått lön och ersättningar om 4 460 TSEK (4 435) inklusive semestertillägg, varav 3 801 TSEK (3 870) utgör grundlön och 659 TSEK (565) utgör rörlig ersättning. Förmån har utbetalats om 126 TSEK (159) varav bilförmån 126 TSEK (159) och övriga förmåner 0 TSEK (0). Premier för sedvanlig tjänstepension har erlagts. Pensionsålder är 65 år. Vid uppsägning från bolagets sida har övriga ledande befattningshavare en uppsägningstid om 3-6 månader och vid uppsägning från egen sida 3-6 månader. Ingen har rätt till avgångsvederlag. Per 31 december finns ett utestående lån till ledande befattningshavare om 10 TSEK (70) avseende teckningsoptioner.

Löner och andra ersättningar, pensionskostnader samt pensionsförpliktelser för vd, vice vd och styrelse TSEK	2021 Ledande befattnings- havare	2020 Ledande befattnings- havare
KONCERNEN		
Löner och andra ersättningar	10 455	8 830
(varav tantiem o.d.)	(2 185)	(1 416)
Pensionskostnader	1 194	1 107
Pensionsförpliktelser	-	-
Total ersättning	11 649	9 937

Löner och andra ersättningar till styrelsen Moderbolaget 2021

TSEK	Grundlön styrelse- arvode	Rörlig ersätt- ning	Övriga förmåner	Pensions- kostnad	Summa
Styrelsens ordförande					
Pär-Ola Mannefred privat					
Ersättning från moderbolaget	653	-	-	-	653
Styrelseledamot					
Lennart Jeansson privat					
Ersättning från moderbolaget	143	-	-	-	143
Styrelseledamot					
Aram Mangasarian privat					
Ersättning från moderbolaget	263	-	-	-	263
Styrelseledamot Paula Boulton privat					
Ersättning från moderbolaget	263	-	-	-	263
Styrelseledamot Alain Herrera privat					
Ersättning från moderbolaget	263	-	-	-	263
Styrelseledamot Magnus Björnsne privat					
Ersättning från moderbolaget	263	-	-	-	263
Styrelseledamot Robert Marchesani privat					
Ersättning från moderbolaget	288	-	-	-	288
Styrelseledamot Anna Belfrage privat					
Ersättning från moderbolaget	350	-	-	-	350
Ersättning styrelse från moderbolaget	2 486	-	-	-	2 486

Forts. not 4

TSEK	Grundlön	Rörlig ersättning	Övriga förmåner	Pensionskostnad	Summa
Verkställande direktör (Ulf Jungnelius)					
Ersättning från moderbolaget	3 538	1 510	144	712	5 903
Vice verkställande direktör (Gustaf Albért)					
Ersättning från moderbolaget	2 018	675	84	482	3 260
Ersättning vd och vice vd från moderbolaget	5 555	2 185	228	1 194	9 163
Total ersättning från moderbolaget	8 042	2 185	228	1 194	11 649

Löner och andra ersättningar till styrelsen.
Moderbolaget 2020

TSEK	Grundlön styrelse-arvode	Rörlig ersättning	Övriga förmåner	Pensionskostnad	Summa
Styrelsens ordförande Pär-Ola Mannefred privat					
Ersättning från moderbolaget	615	-	-	-	615
Styrelseledamot Aram Mangasarian privat					
Ersättning från moderbolaget	117	-	-	-	117
Styrelseledamot Paula Boulton privat					
Ersättning från moderbolaget	225	-	-	-	225
Styrelseledamot Alain Herrera privat					
Ersättning från moderbolaget	233	-	-	-	233
Styrelseledamot Magnus Björnsne privat					
Ersättning från moderbolaget	225	-	-	-	225
Styrelseledamot Robert Marchesani privat					
Ersättning från moderbolaget	265	-	-	-	265
Styrelseledamot Anna Belfrage privat					
Ersättning från moderbolaget	325	-	-	-	325
Ersättning styrelse från moderbolaget	2 004	-	-	-	2 004

TSEK	Grundlön	Rörlig ersättning	Övriga förmåner	Pensionskostnad	Summa
Verkställande direktör (Ulf Jungnelius)					
Ersättning från moderbolaget	3 284	990	123	671	5 068
Vice verkställande direktör (Gustaf Albért)					
Ersättning från moderbolaget	1 921	426	81	436	2 864
Ersättning vd och vice vd från moderbolaget	5 205	1 416	204	1 107	7 932
Total ersättning från moderbolaget	7 209	1 416	204	1 107	9 937

NOT 5 ARVODE OCH KOSTNADERSÄTTNING TILL REVISORER

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
KPMG		
Revisionsuppdrag	240	220
Revisionsverksamhet utöver revisionsuppdraget	-	-
Skatterådgivning	-	-
Andra uppdrag*	337	367
Summa	577	587

TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
KPMG		
Revisionsuppdrag	240	220
Revisionsverksamhet utöver revisionsuppdraget	-	-
Skatterådgivning	-	-
Andra uppdrag	337	367
Summa	577	587

* Avser för 2021 i huvudsak kvalitetssäkrande tjänster i samband med företrädesemission i juni 2021.

Med revisionsuppdrag avses lagstadgad revision av års- och koncernredovisningen och bokföringen samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning samt revision och annan granskning utförd i enlighet med överenskommelse eller avtal.

Detta inkluderar övriga arbetsuppgifter som det ankommer på bolagets revisor att utföra samt rådgivning eller annat biträde som föranleds av iakttagelser vid sådan granskning eller genomförandet av sådana övriga arbetsuppgifter.

NOT 6 FINANSIELLA INSTRUMENT PER KATEGORI

Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde.

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Kundfordringar	-	2 318
Fordran anställda	23	131
Likvida medel	379 448	116 393
Summa	379 472	118 842

TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Kundfordringar	-	2 318
Fordran anställda	23	131
Fordran dotterbolag	-	1 600
Kassa och bank	379 398	114 862
Summa	374 422	118 911

Finansiella skulder värderade till upplupet anskaffningsvärde.

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Leverantörsskulder	17 736	20 889
Upplupna kostnader	54 820	48 788
Summa	72 556	69 677

TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Leverantörsskulder	17 965	21 113
Upplupna kostnader	54 820	48 788
Summa	72 784	69 901

Förfallostruktur finansiella skulder

TSEK	2021		2020	
Finansiella skulder per 31 december 2021 förfaller till betalning:	Inom 3 månader	Senare än 3 månader	Inom 3 månader	Senare än 3 månader
KONCERNEN				
Leverantörsskulder	17 736	-	20 889	-
Upplupna kostnader	54 820	-	48 788	-
Summa	72 556	-	69 677	-
TSEK	2021		2020	
MODERBOLAGET				
Leverantörsskulder	17 965	-	21 113	-
Upplupna kostnader	54 820	-	48 788	-
Summa	72 784	-	69 901	-

Koncernens finansiella tillgångar och finansiella skulder i balansräkningen värderas till upplupet anskaffningsvärde med undantag av finansiellt instrument i form av valutaderivat som värderas till verkligt värde.

Klassificering och verkligt värde

TSEK	2021		2020	
	Värderade till verkligt värde via resultatet	Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde	Värderade till verkligt värde via resultatet	Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde
KONCERNEN				
Finansiella tillgångar				
Valutaterminer	1 663	-	-	-
Kundfordringar	-	-	-	2 318
Fordran anställda	-	23	-	131
Likvida medel	-	379 448	-	116 393
Finansiella skulder				
Valutaterminer	-	-	1 872	-
Leverantörsskulder	-	17 736	-	20 889
Upplupna kostnader	-	54 820	-	48 788

Forts. not 6

Klassificering och verkligt värde

TSEK	2021		2020	
	Värderade till verkligt värde via resultatet	Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde	Värderade till verkligt värde via resultatet	Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde
MODERBOLAGET				
Finansiella tillgångar				
Valutaterminer	1 663	-	-	-
Kundfordringar	-	-	-	2 318
Fordran anställda	-	23	-	131
Fordran dotterbolag	-	-	-	1 600
Likvida medel	-	379 398	-	114 862
Finansiella skulder				
Valutaterminer	-	-	1 872	-
Leverantörsskulder	-	17 965	-	21 113
Upplupna kostnader	-	54 820	-	48 788

NOT 7 SKATTER

Redovisat i rapporten över resultat och övrigt totalresultat/rapport över resultat

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Aktuell skattekostnad (-)/skatteintäkt (+)		
Årets skattekostnad/skatteintäkter*	-	-1
Uppskjuten skattekostnad (-)/skatteintäkt (+)		
Uppskjuten skatt avseende temporära skillnader	-	-
Totalt redovisad skattekostnad i koncernen	-	-1

* Avser justering av tidigare års skattekostnad i dotterbolaget

Redovisat i rapporten över resultat och övrigt totalresultat/rapport över resultat

TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Aktuell skattekostnad (-)/skatteintäkt (+)		
Årets skattekostnad	-	-
Uppskjuten skattekostnad (-)/skatteintäkt (+)		
Uppskjuten skatt avseende temporära skillnader	-	-
Totalt redovisad skattekostnad i moderbolaget	-	-

Avstämning av effektiv skatt

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Resultat före skatt	-200 251	-188 991
Skatt enligt gällande skattesats för moderbolaget	20,60% 41 252	21,40% 40 444
Ej avdragsgilla kostnader	0,1% 165	1,1% 2 097
Ej skattepliktiga intäkter	-0,8% -1 663	0,0% -
Andra ej bokförda kostnader	-24,1% -48 240	-15,3% -28 941
Ökning av underskottsavdrag utan motsvarande aktivering av uppskjuten skatt	4,2% 8 486	-7,2% -13 600
Redovisad effektiv skatt	0,0% -	0,0% -

Avstämning av effektiv skatt

TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Resultat före skatt	-200 280	-189 282
Skatt enligt gällande skattesats för moderbolaget	20,60% 41 258	21,40% 40 506
Ej avdragsgilla kostnader	0,1% 165	1,1% 2 097
Ej skattepliktiga intäkter	-0,8% -1 663	0,0% 0
Andra ej bokförda kostnader	-24,1% -48 240	-15,3% -28 941
Ökning av underskottsavdrag utan motsvarande aktivering av uppskjuten skatt	4,2% 8 480	-7,2% -13 662
Redovisad effektiv skatt	0,0% -	0,0% -

Akkumulerade underskottsavdrag per 2021-12-31 uppgick till 1 013 590 TSEK (763 572). Dessa underskottsavdrag har ingen tidsbegränsning. Inga skatter har redovisats direkt i eget kapital eller i övrigt totalresultat.

NOT 8 IMMATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

TSEK	Förvärvade immateriella tillgångar	
	Koncernen	Moderbolaget
	Patent	
ANSKAFFNINGSVÄRDE		
Ingående balans 2021-01-01	994	994
Utgående balans 2021-12-31	994	994

TSEK	Förvärvade immateriella tillgångar	
	Koncernen	Moderbolaget
	Patent	
ACK AVSKRIVNINGAR		
Ingående balans 2021-01-01	-994	-994
Årets avskrivningar	-	-
Utgående balans 2021-12-31	-994	-994
Utgående balans 31 december 2021	-	-

TSEK	Förvärvade immateriella tillgångar	
	Koncernen	Moderbolaget
	Patent	
ANSKAFFNINGSVÄRDE		
Ingående balans 2020-01-01	994	994
Utgående balans 2020-12-31	994	994

TSEK	Förvärvade immateriella tillgångar	
	Koncernen	Moderbolaget
	Patent	
ACK AVSKRIVNINGAR		
Ingående balans 2020-01-01	-900	-900
Årets avskrivningar	-94	-94
Utgående balans 2020-12-31	-994	-994
Utgående balans 31 december 2020	-	-

NOT 9 MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

TSEK	Inventarier och verktyg	
	Koncernen	Moderbolaget
ANSKAFFNINGSVÄRDE		
Ingående balans 2021-01-01	535	535
Nyanskaffningar	-	-
Utgående balans 2021-12-31	535	535

TSEK	Inventarier och verktyg	
	Koncernen	Moderbolaget
ACK AVSKRIVNINGAR		
Ingående balans 2021-01-01	-300	-300
Årets avskrivningar	-77	-77
Utgående balans 2021-12-31	-377	-377
Utgående balans 31 december 2021	158	158

TSEK	Inventarier och verktyg	
	Koncernen	Moderbolaget
ANSKAFFNINGSVÄRDE		
Ingående balans 2020-01-01	535	535
Nyanskaffningar	-	-
Utgående balans 2020-12-31	535	535

TSEK	Inventarier och verktyg	
	Koncernen	Moderbolaget
ACK AVSKRIVNINGAR		
Ingående balans 2020-01-01	-197	-197
Årets avskrivningar	-103	-103
Utgående balans 2020-12-31	-300	-300
Utgående balans 31 december 2020	235	235

TSEK	Nyttjanderättstillgångar	
	Koncernen	Moderbolaget
ANSKAFFNINGSVÄRDE		
Ingående balans 2021-01-01	5 745	-
Nyanskaffningar	83	-
Avyttringar	-155	-
Utgående balans 2021-12-31	5 673	-

TSEK	Nyttjanderättstillgångar	
	Koncernen	Moderbolaget
ACK AVSKRIVNINGAR		
Ingående balans 2021-01-01	-2 722	-
Årets avskrivningar	-1 518	-
Avyttringar	155	-
Utgående balans 2021-12-31	-4 085	-
Utgående balans 31 december 2021	1 587	-

Forts. not 9

TSEK	Nyttjanderättstillgångar	
	Koncernen	Moderbolaget
ANSKAFFNINGSVÄRDE		
Ingående balans 2020-01-01	5 480	-
Nyanskaffningar	640	-
Avyttringar	- 375	-
Utgående balans 2020-12-31	5 745	-
ACK AVSKRIVNINGAR		
Ingående balans 2020-01-01	-1 382	-
Årets avskrivningar	-1 573	-
Avyttringar	233	-
Utgående balans 2020-12-31	-2 722	-
Utgående balans 31 december 2020	3 023	-

NOT 10 ÖVRIGA FORDRINGAR

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
KONCERNEN		
Övriga fordringar	4 817	4 122
Förskott leverantör	5 796	4 618
Valutaderivat	1 663	-
Totalt	12 276	8 740
MODERBOLAGET		
Övriga fordringar	4 817	4 122
Förskott leverantör	5 796	4 618
Valutaderivat	1 663	-
Totalt	12 276	8 740

NOT 11 FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
KONCERNEN		
Upplupna intäkter	1 631	11 065
Hyra	114	120
Kliniska studier	129	331
Pre-kommersiella aktiviteter	262	-
Övrigt	748	874
Totalt	2 884	12 390
MODERBOLAGET		
Upplupna intäkter	1 631	11 065
Hyra	343	343
Kliniska studier	129	331
Pre-kommersiella aktiviteter	262	-
Övrigt	748	874
Totalt	3 113	12 614

NOT 12 LIKVIDA MEDEL

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
KONCERNEN		
Följande delkomponenter ingår i likvida medel:		
Likvida medel	379 448	116 393
Kortfristiga placeringar, jämställda med likvida medel	-	-
Summa enligt rapporten över finansiell ställning	379 448	116 393
MODERBOLAGET		
Följande delkomponenter ingår i likvida medel:		
Kassa och banktillgodohavanden	379 398	114 862
Kortfristiga placeringar, jämställda med likvida medel	-	-
Summa enligt balansräkning	379 398	114 862

NOT 13 EGET KAPITAL

Typer av aktier

Antal aktier	2021	2020
STAMAKTIER		
Emitterade per 1 januari	83 365 966	32 054 802
Nyemission	78 149 474	51 311 164
Emitterade per 31 december - betalda	161 515 440	83 365 966

Per den 31 december 2021 omfattade det registrerade aktiekapitalet 161 515 440 stamaktier (83 365 966) med kvotvärde 0,0306 kr (0,0306). Innehavare av stamaktier är berättigade till utdelning som fastställs efter hand och aktieinnehavet berättigar till rösträtt vid bolagsstämman med en röst per aktie. Alla aktier har samma rätt till bolagets kvarvarande nettotillgångar. Fritt eget kapital i moderbolaget är det belopp som är tillgängligt för utdelning till aktieägarna. För Isofol består fritt eget kapital i moderbolaget av balanserade resultat och överkursfond. Överkursfond och övrigt tillskjutet kapital består av belopp som är tillskjutet från ägarna utöver kvotvärdet för de emitterade aktierna minskat med eventuella emissionsutgifter.

TECKNINGSOPTIONSPROGRAM 2020

Vid årsstämman den 24 Juni 2020, beslutades att inrätta ett långsiktigt incitamentsprogram ("Optionsprogram 2020") riktat till verkställande direktören i Bolaget. Optionsprogram 2020 bör ses som ett kompletterande program vilket enbart riktar sig till Bolagets verkställande direktör som inte deltog i Optionsprogram 2018. Programmet som omfattar maximalt 250 000 teckningsoptioner vilket kommer att resultera i en mindre utspädning för bolagets aktieägare eftersom bolaget makulerade cirka 408 000 stycken teckningsoptioner ur teckningsoptionsprogrammet 2018 i samband med årsstämman 2020. De maximalt 250 000 teckningsoptionerna berättigar till teckning av högst 370 000 aktier (efter avslutad företrädesemission i juni 2020). Under augusti 2020 tecknade vd samtliga 250 000 teckningsoptioner till en pris motsvarande 0,24 kronor per teckningsoption vilket inbringade 60 000 kr i optionspremier. Teckningsoptionerna har överlåtits till marknadsvärde. Teckningskursen fastställdes för serie 20/23 till 37,0 SEK per aktie.

För serie 20/23 uppgår aktuellt lösenpris till 30,3 SEK per aktie (teckningsperiod från 15 maj till 15 juli 2023) efter omräkning enligt programvillkoren med anledning av bolagets företrädesemission i juni 2021. Aktuell omräkningsfaktor är för närvarande bestämd till 1,81.

TECKNINGSOPTIONSPROGRAM 2018/22 OCH 2018/23

Vid extra bolagsstämma den 17 december 2018 beslutade aktieägarna att införa ett incitamentsprogram riktat till samtliga anställda i bolaget samt framtida nyckelpersoner. Programmet har utformats i syfte att stimulera bolagets personal och ledande befattningshavare på längre sikt samt att främja investeringar i och ägande av bolagets aktier. Programmet omfattar maximalt 1 461 698 teckningsoptioner och programmet är utformat så att teckningsoptionerna överläts till marknadsvärde enligt en Black & Scholes beräkning utförd av Grant Thornton Sweden AB. Varje teckningsoption ger vid slutet av respektive program rätt att teckna en ny aktie i Isofol till ett gällande lösenpris. Teckningskursen fastställdes för serie 18/22 till 51,3 SEK per aktie och för 18/23 till 76,9 SEK per aktie.

För serie 18/22 uppgår aktuellt lösenpris till 28,3 SEK per aktie (teckningsperiod från 15 maj till 15 juli 2022) och för serie 18/23 uppgår lösenpris till 42,5 SEK per aktie (teckningsperiod från 15 maj till 15 juli 2023) efter omräkning enligt programvillkoren med anledning av bolagets företrädesemissioner i juni 2020 och juni 2021. Aktuell omräkningsfaktor är för närvarande bestämd till 1,81.

I början av februari 2020 och i maj 2020 har 207 287 stycken teckningsoptioner återköpts av Isofol hänförligt till personer som slutat sin anställning på Isofol. Återköpet har skett till marknadsvärde beräknat enligt Black & Scholes. Marknadsvärderingen har skett av extern värderingskonsult. Återköper avser teckningsoptionsprogram 2018/2022 och 2018/2023 som gavs ut i januari 2019. Av det totala antalet optioner återstod ca 408 000 teckningsoptioner som inte överlätits respektive återköpts av deltagare vars anställning i bolaget upphört. I samband årsstämman 2020 har samtliga utestående teckningsoptioner avseende optionsprogram 2018 makulerats. Bolagets ledning och anställda erlade teckningsoptionslikviden år 2019, avseende optionsprogram 2018, genom kontant betalning och lån från bolaget. Lånet amorteras över tre år.

I november 2020 genomfördes ett återköp av teckningsoptioner från den ledande befattningshavare som slutat sin anställning i Isofol Medical AB (publ). Återköpet baserades på en marknadsvärdering i enlighet med en Black & Scholes beräkning utförd av Grant Thornton Sweden AB och återköpet omfattade totalt 117 534 optioner till en total kostnad om 73 460 SEK avseende teckningsoptionsprogram 2018. I direkt anslutning till återköpet överläts samtliga återköpta teckningsoptioner till marknadsvärde till den nytillträdde Chief Commercial Officer (CCO), Tony Gustavsson.

I december 2021 genomfördes ett återköp av teckningsoptioner från den ledande befattningshavare som slutat sin anställning i Isofol Medical AB (publ). Återköpet baserades på en marknadsvärdering i enlighet med en Black & Scholes beräkning utförd av Grant Thornton Sweden AB och återköpet omfattade totalt 117 534 optioner till en total kostnad om 1 011 SEK avseende teckningsoptionsprogram 2018. I direkt anslutning till återköpet överläts 49 134 återköpta teckningsoptioner till marknadsvärde till den nytillträdde Chief Commercial Officer (CCO), Jenny Sundqvist, samt resterande 68 400 teckningsoptioner till anställda inom det kliniska teamet.

Vid fullt utnyttjande av samtliga utgivna teckningsoptionsprogram för teckning av aktier kommer totalt 2 359 980 aktier att emitteras vilket motsvarar en utspädning om ca 1,5%.

Forts. not 13

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Teckningsoptioner, likvid	-	-
Lån till ledning och anställda	-	-
Amortering från ledning och anställda	82	305
Återköp teckningsoptioner	0	-57
Utfärdade teckningsoptioner, vd	-	60
Emitterade per 31 december - betalda	82	308

NOT 14 DISPOSITION AV VINST

FÖRSLAG TILL DISPOSITION AV FÖRETAGETS VINST

Styrelsen föreslår att fritt eget kapital, kronor 313 352 021 disponeras enligt följande:

Balanseras i ny räkning	313 352 021
Summa	313 352 021

NOT 15 ÖVRIGA SKULDER

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
KONCERNEN		
Övriga kortfristiga skulder		
Personalrelaterade skulder	1 632	2 175
Kortfristiga leasingskulder	1 542	1 677
Valutaderivat	-	1 872
Övriga kortfristiga skulder	-	-
Summa övriga kortfristiga skulder	3 174	5 724

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
MODERBOLAGET		
Personalrelaterade skulder	1 632	2 175
Valutaderivat	-	1 872
Övriga kortfristiga skulder	-	119
Summa övriga kortfristiga skulder	1 632	4 166

NOT 16 UPPLUPNA KOSTNADER OCH FÖRUTBETALDA INTÄKTER

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
KONCERNEN		
Semesterlöner	2 463	1 506
Upplupna löner	4 828	3 216
Kliniska studier	45 587	46 353
Övrigt	9 233	2 435
Totalt	62 110	53 511

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
MODERBOLAGET		
Semesterlöner	2 463	1 506
Upplupna löner	4 828	3 216
Kliniska studier	45 587	46 353
Övrigt	9 233	2 435
Totalt	62 110	53 511

NOT 17 FINANSIELLA RISKER OCH RISKHANTERING

Koncernen är genom sin verksamhet exponerad för olika slag av finansiella risker. Med finansiella risker avses fluktuationer i koncernens resultat och kassaflöde till följd av förändringar i valutakurser, räntenivåer, refinansierings- och kreditrisker.

Koncernens övergripande riskhantering fokuserar på att trygga koncernens förmåga att genomföra sin forskning och utveckling och där tillhörande kliniska studier och det innebär att koncernen eftersträvar att minimera potentiella ogynnsamma effekter på koncernens finansiella resultat och ställning.

Koncernens finansiella transaktioner och risker hanteras av moderbolaget genom vd och CFO. Styrelsen upprättar riktlinjer och principer såväl för den övergripande riskhanteringen som för specifika områden såsom likviditetsrisk, refinansieringsrisker, kreditrisker, valutarisker, ränterisker och användning av derivatinstrument samt placering av överlikviditet.

KAPITALHANTERING

Isofol har sedan verksamheten startade redovisat ett negativt rörelseresultat och kassaflödet förväntas huvudsakligen att vara fortsatt negativt till dess Isofol lyckas generera intäkter från någon lanserad produkt eller erhålla intäkter från utlicensiering av immateriella rättigheter. Koncernen kan även fortsättningsvis komma att behöva betydande kapital för forskning och utveckling i syfte att genomföra den pågående kliniska studien av arfoltixorin.

Forts. not 17

FINANSPOLICY

Isofol har en koncernpolicy för sin finansiella verksamhet, finanspolicy, vilket definierar finansiella risker och anger hur bolaget skall hantera dessa risker.

REFINANSIERINGSRISK

Med refinansieringsrisk avses risken att likvida medel inte finns tillgängliga och att finansiering bara delvis eller inte alls kan erhållas alternativt till en förhöjd kostnad. I dagsläget finansieras koncernens verksamhet helt med eget kapital och är därmed inte utsatt för risker relaterade till extern lånefinansiering. De främsta riskerna avser därför risken att inte erhålla ytterligare tillskott och investeringar från ägare när så skulle behövas. Emissioner av eget kapitalinstrument är koncernens primära finansieringskälla och även den dominerande källan för planerade studier.

LIKVIDITETSRIK

Likviditetsrisken är risken för att bolaget får svårigheter att fullgöra sina förpliktelser som sammanhänger med finansiella skulder. Koncernen hanterar likviditetsrisken genom att löpande följa upp kassaflödet och upprätta likviditetsplanering för att säkerställa att medel finns tillgängliga för planerade verksamhet och därmed reducera likviditetsrisken och säkerställa betalningsförmågan. Med tanken på att bolaget för närvarande har begränsad egen intjäningsförmåga är det av största vikt att finansiering kan säkerställas från ägare och oberoende investerare för att bolagets verksamhet skall kunna bedrivas enligt plan. Styrelsen och ledning bedriver ett långsiktigt arbete med ägare och oberoende investerare för att säkerställa att likviditet finns tillgängligt för Bolaget när behov uppstår.

RÄNTERISK

Isofols exponering mot marknadsrisken för förändringar av räntenivåer hänför sig till banktillgodohavanden. Koncernens finanspolicy stipulerar att ev. överlikviditet skall placeras i värdepapper med låg marknads- och ränterisk och koncernens exponering för ränterisk har därmed begränsats.

VALUTARISK

Valutarisk är risken för fluktuationer i värdet på ett finansiellt instrument på grund av förändringar i valutarisker. Denna risk är relaterad till förändringar i förväntade och kontrakterade betalningsflöden (transaktionsexponering), omvärdering av skulder i utländsk valuta (omräkningsexponering) och finansiell exponering i form av valutarisker i betalningsflöden för placeringar.

Koncernen påverkas av variationer i valutakurser och koncernens målsättning är att minimera påverkan av dessa förändringar där så är praktiskt och kostnadseffektivt möjligt. Störst påverkan har förändringar av EUR och USD. Hittills har denna påverkan varit begränsad, men huvuddelen av betalningarna för Isofols kliniska studie samt pre-kommersiella aktiviteter kommer att komma i dessa valutor.

KREDITRISKER

Kreditrisk är risken att koncernens motpart i ett finansiellt instrument inte kan fullgöra sin skyldighet och därigenom förorsaka koncernen en finansiell förlust. Koncernens exponering för kreditrisk är begränsad.

NOT 18 LEASINGAVTAL

Koncernen hyr kontorslokaler i Göteborg. Nuvarande hyresavtal för kontorslokaler löper till 31 december 2022. I övrigt har koncernen tecknat leasingavtal till tjänstebilar samt viss kontorsutrustning.

Hyresavgifterna är kopplade till KPI och varierar med marknaden som helhet. Variabla avgifter faktureras 1:1 och det sker en årlig avstämning. Inga restriktioner finns till följd av ingångna leasingavtal. I det fall om- och tillbyggnad har bekostats av koncernen, sker en individuell prövning huruvida kostnaderna är balansgilla eller om de i sin helhet ska kostnadsföras.

Kostnadsupplysningar Leasing

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Avskrivning av nyttjanderättstillgångar	1 518	1 573
(-Varav kontorslokaler)	(1 118)	(1 118)
(-Varav bilar)	(372)	(427)
(-Varav övriga inventarier)	(28)	(28)
Räntekostnad leasingskuld	89	143
Leasingkostnad avseende korttidsleasor	103	103
Leasingkostnad avseende tillgångar av lågt värde	-	-
Variabla leasingavgifter	-	-
Summa	1 710	1 819

Kassaflödesupplysningar leasing

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Amortering leasingskuld	1569	1553
Räntekostnad leasingskuld	89	143
Leasingkostnad korttidsleasor	103	103
Leasingkostnad tillgångar av lågt värde	-	-
Variabla leasingutgifter	-	-
Summa	1 761	1 799

Forts. not 18

Tillkommande nyttjanderätter

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
KONCERNEN		
Bilar	-	640
Övriga inventarier	83	-
Summa	83	640

Redovisat värde av nyttjanderättstillgångar

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
KONCERNEN		
Kontorslokaler	1 118	2 236
Bilar	401	773
Övriga inventarier	69	14
Summa	1 588	3 023

Redovisat värde av leasingkulder

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
KONCERNEN		
Långfristiga leasingkulder	110	1 439
Kortfristiga leasingkulder	1 542	1 677
Summa	1 653	3 117

Kostnadsförda avgifter

leasingavtal uppgår till följande:

TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Minimileaseavgifter	1 740	1 799
Summa leasingkostnader	1 740	1 799

De framtida icke uppsägningsbara leasingbetalningarna förfaller enligt följande:

TSEK	Koncernen		Moderbolaget	
	2021	2020	2021	2020
Inom ett år	1 641	1 654	1 693	1 758
Mellan ett år och fem år	99	1 651	99	1 703
Längre än fem år	-	-	-	-
Totala leasingkostnader	1 739	3 305	1 791	3 461

NOT 19 STÄLLDA SÄKERHETER, EVENTUALFÖRPLIKTELSE OCH EVENTUALTILLGÅNGAR

Koncernen	2021-12-31	2020-12-31
TSEK		
STÄLLDA SÄKERHETER		
I form av ställda säkerheter för egna skulder och avsättningar		
Spärrade bankmedel	50	50
Summa ställda säkerheter	50	50
Eventualförpliktelser	inga	inga
Moderbolaget		
TSEK	2021-12-31	2020-12-31
STÄLLDA SÄKERHETER		
I form av ställda säkerheter för egna skulder och avsättningar		
Spärrade bankmedel	50	50
Summa ställda säkerheter	50	50
Eventualförpliktelser	inga	inga

Ställda säkerheter avser också säkerheter i form av likvida medel för derivatinstrument. Företaget har ställt 42 124 TSEK (40 898) av likvida medel som säkerhet för valutaterminer.

NOT 20 NÄRSTÅENDE

Närståenderelationer

Moderbolaget har en närståenderelation med sitt dotterföretag, Isofol Medical (Incentive) AB. Övriga närstående parter utgörs av ledande befattningshavare i bolaget, dvs. styrelsen och företagsledningen samt dess familjemedlemmar. Transaktioner med närstående är prissatta och sker till marknadsmässiga villkor. Under året har ersättning till ledande befattningshavare utgått enligt gällande policys och riktlinjer. För uppgift om ersättningar till respektive nyckelperson i ledande ställning, se not 4. I övrigt har inga närståendetransaktioner skett under perioden.

NOT 21 KONCERNFÖRETAG

Specifikation av moderbolagets direkta innehav av andelar i dotterföretag

Dotterföretag/ Organisationsnummer/ Säte	Antal andelar	Andel i %	Redovisat värde	
			2021-12-31	2020-12-31
Isofol Medical (Incentive) AB, 556894-0133/Göteborg	500	100	50	50

NOT 22 SPECIFIKATIONER TILL RAPPORT ÖVER KASSAFLÖDEN

Likvida medel – koncernen

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
FÖLJANDE DELKOMponenter ingår i likvida medel:		
Likvida medel	379 448	116 393
Kortfristiga placeringar, jämförbara med likvida medel	-	-
Summa enligt balansräkningen	379 448	116 393

Likvida medel – moderbolaget

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
FÖLJANDE DELKOMponenter ingår i likvida medel:		
Kassa och banktillgodohavanden	379 398	114 862
Kortfristiga placeringar, jämförbara med likvida medel	-	-
Summa enligt balansräkningen	379 398	114 862

Räntor och utdelning

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Erhållen ränta	1 503	4
Erlagd ränta	-168	-1 740
TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Erhållen ränta	1 503	4
Erlagd ränta	-79	-1 597

Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Avskrivningar	1 596	1 770
Valutakursvinst/-förlust	-1 007	334
Finansiella instrument	-3 535	1 872
Långfristig utlåning	-	-
Övrigt	1	-17
Summa	-2 946	3 958

TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Avskrivningar	77	197
Valutakursvinst/-förlust	-1 007	334
Finansiella instrument	-3 535	1 872
Långfristig utlåning	-	-
Lämnade koncernbidrag	-	-293
Övrigt	1	-
Summa	-4 464	2 110

NOT 23 HÄNDELSER EFTER BALANSDAGEN

- Jenny Sundqvist tillträdde som Chief Commercial Officer den 1 januari 2022.
- Bolagets valberedning föreslår att Jan Törnell väljs till ny ordförande för styrelsen i samband med årsstämman 2022.
- Den 22 april 2022 meddelades att dataanalysen av den globala pivotala fas III-studien AGENT påbörjats efter en dialog med det amerikanska läkemedelsverket FDA kring censureringsregler och kring kravet på uppnådda progressionsfria överlevnadshändelser för att kunna påbörja datainsamlingen och analysen.

NOT 24 RESULTAT PER AKTIE

Beräkningar har gjorts i enlighet med IAS 33 resultat per aktie. Resultat per aktie baseras på årets resultat i koncernen hänförligt till moderbolagets aktieägare dividerat med det vägda genomsnittliga antalet aktier utestående under året. Vid beräkning av resultat per aktie efter utspädning justeras det vägda genomsnittliga antalet utestående stamaktier för utspädnings-effekten av samtliga potentiella stamaktier. Dessa potentiella stamaktier är hänförliga till de optioner som tilldelats styrelsen och vd samt de anställda som intjänat personalooptioner, se not 4 och 13. Om årets resultat är negativt betraktas inte optionerna som utspädande. För upplysning om förändring av antalet utestående aktier, se not 13 eget kapital. Vägt genomsnittligt antal aktier under perioden uppgick till 125 645 164 (61 468 785).

NOT 25 FINANSIELLA POSTER

TSEK	2021	2020
KONCERNEN		
Finansiella intäkter		
Valutakursvinst	843	-
Vinst finansiella instrument	3 535	-
Övriga ränteutäkter	5	4
Summa finansiella intäkter	4 383	4
Finansiella kostnader		
Valutakursförluster	-	-334
Förlust finansiella instrument	-	-2 014
Övriga räntekostnader	-168	-153
Summa finansiella kostnader	-168	-2 501
TSEK	2021	2020
MODERBOLAGET		
Finansiella intäkter		
Valutakursvinst	843	-
Vinst finansiella instrument	3 535	-
Övriga ränteutäkter	5	4
Summa finansiella intäkter	4 383	4
Finansiella kostnader		
Valutakursförluster	-	-334
Förlust finansiella instrument	-	-2 014
Övriga räntekostnader	-79	-10
Summa finansiella kostnader	-79	-2 358

NOT 26 LÅNGFRISTIGA FORDRINGAR

Som en del av AGENT-studien har Isofol tecknat ett avtal med ett CRO i USA som skall sköta och koordinera AGENT-studien i USA. Enligt avtal har Isofol erlagt ett förskott under 2018 till och med 2020 på 15 % av ordersumman motsvarande 980 TUSD (8 761 TSEK) som under 2020 avräknats ner till 7,5% av den totala ordersumman. Resterande 7,5% ska enligt avtal regleras i början av 2023 och klassificeras därför som en finansiell anläggningstillgång motsvarande 5 009 TSEK. Fordran är denominerad i USD men Isofol har rapporterings- och funktionell valuta i SEK.

I övrigt har Koncernen och moderbolaget haft en långfristig fordran på de anställda som avser utlåning till anställda avseende Teckningsoptionsprogram serie 2018 - serie 2018/2022 och serie 2018/2023. Denna fordran blev slutreglerad under räkenskapsåret.

Specifikation Långfristiga fordringar

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
KONCERNEN		
Kliniska studier	5 009	5 009
Fordringar anställda	-	22
Summa	5 009	5 031

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
MODERBOLAGET		
Kliniska studier	5 009	5 009
Fordringar anställda	-	22
Fordran dotterbolag	-	1 600
Summa	5 009	6 631

NOT 27 UPPGIFTER OM MODERBOLAGET

Isofol Medical AB (publ) är ett svensktregistrerat aktiebolag med säte i Göteborg. Moderbolagets aktier är noterade på Nasdaq Stockholm. Adressen till huvudkontoret är Arvid Wallgrens Backe 20, 413 46 Göteborg. Koncernredovisning för år 2021 består av moderbolaget och dess dotterföretag, tillsammans benämnd koncernen.

NOT 28 NYCKELTAL OCH DEFINITIONER

Denna rapport inkluderar nyckeltal som inte definieras i IFRS, men inkluderas i rapporten då företagsledningen anser att dessa uppgifter underlättar för investerare att analysera koncernens resultatutveckling och finansiella position. Investerare bör betrakta dessa nyckeltal som komplement till den finansiella informationen enligt IFRS.

TSEK	2021-12-31	2020-12-31
Eget Kapital	318 233	66 567
Summa tillgångar	401 363	148 130
Soliditet	79,3 %	44,9 %
Likvida medel	379 448	116 393
Rörelsekapital	311 589	59 717

SOLIDITETEN

Soliditeten beräknas genom att sätta eget kapital i relation till de totala tillgångarna och är därmed ett mått på hur stor andel av tillgångarna som är finansierade med eget kapital.

EGET KAPITAL

Eget kapital utgörs av aktiekapital, övrigt tillskjutet kapital och balanserade vinstmedel inklusive årets resultat i koncernen.

LIKVIDA MEDEL

Likvida medel – Kassa och banktillgodohavanden, omedelbart tillgängliga banktillgodohavanden samt övriga penningmarknadsinstrument med ursprunglig löptid understigande tre månaders.

RÖRELSEKAPITAL

Rörelsekapitalet utgörs av koncernens omsättningstillgångar med avdrag för kortfristiga skulder.

RESULTAT PER AKTIE

Periodens resultat dividerat med vägt genomsnittligt antal aktier under perioden, före respektive efter utspädning.

Vid beräkning av resultat per aktie efter utspädning justeras det vägda genomsnittliga antalet utestående stamaktier för utspädningseffekten av samtliga potentiella stamaktier. Dessa potentiella stamaktier är hänförliga till de optioner som ingår i teckningsoptionsprogram "2018" (serie 2018/2022 och serie 2018/2023) och teckningsoptionsprogram "2020". Om periodens resultat är negativt betraktas inte optionerna som utspädande.

INTYGANDE

Styrelsen och verkställande direktören försäkrar att årsredovisningen har upprättats i enlighet med god redovisningssed i Sverige och koncernredovisningen har upprättats i enlighet med de internationella redovisningsstandarder som avses i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1606/2002 av den 19 juli 2002 om tillämpning av internationella redovisningsstandarder. Årsredovisningen respektive koncernredovisningen ger en rättvisande bild av moderbolagets och koncernens ställning och resultat. Förvaltningsberättelsen för moderbolaget respektive koncernen ger en rättvisande översikt över utvecklingen av moderbolagets och koncernens

verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som moderbolaget och de företag som ingår i koncernen står inför.

Årsredovisningen och koncernredovisningen har, som framgår ovan, godkänts för utfärdande av styrelsen och verkställande direktören 2022-04-27. Koncernens rapport över resultat och rapport över finansiell ställning och moderbolagets resultat- och balansräkning blir föremål för fastställelse på årsstämman den 2022-05-19.

Göteborg, 27 april 2022

Pär-Ola Mannefred
Ordförande

Magnus Björsne
Styrelseledamot

Paula Boulbee
Styrelseledamot

Alain Herrera
Styrelseledamot

Robert Marchesani
Styrelseledamot

Anna Belfage
Styrelseledamot

Aram Mangasarian
Styrelseledamot

Lennart Jeansson
Styrelseledamot

Ulf Jungnelius
Verkställande direktör

Vår revisionsberättelse har lämnats
Göteborg 2022-04-27
KPMG AB

Jan Malm
Auktoriserad revisor

REVISIONSBERÄTTELSE

Till bolagsstämman i Isofol Medical AB (publ), org. nr 556759-8064

RAPPORT OM ÅRSREDOVISNINGEN OCH KONCERNREDOVISNINGEN

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen och koncernredovisningen för Isofol Medical AB (publ) för år 2021 med undantag för bolagsstyrningsrapporten på sidorna 37-46. Bolagets årsredovisning och koncernredovisning ingår på sidorna 31-73 i detta dokument.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av moderbolagets finansiella ställning per den 31 december 2021 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Koncernredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av koncernens finansiella ställning per den 31 december 2021 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt International Financial Reporting Standards (IFRS), så som de antagits av EU, och årsredovisningslagen. Våra uttalanden omfattar inte bolagsstyrningsrapporten på sidorna 37-46. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

Vi tillstyrker därför att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen för moderbolaget samt rapport över resultat och balansräkning för koncernen. Våra uttalanden i denna rapport om årsredo-

visningen och koncernredovisningen är förenliga med innehållet i den kompletterande rapport som har överlämnats till moderbolagets revisionsutskott i enlighet med revisorsförordningens (537/2014) artikel 11.

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 moderbolaget och koncernen enligt god revisorssed i Sverige och har i övrigt fullgjort vårt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav. Detta innefattar att, baserat på vår bästa kunskap och övertygelse, inga förbjudna tjänster som avses i revisorsförordningens (537/2014) artikel 5.1 har tillhandahållits det granskade bolaget eller, i förekommande fall, dess moderföretag eller dess kontrollerade företag inom EU.

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

Särskilt betydelsefulla områden

Särskilt betydelsefulla områden för revisionen är de områden som enligt vår professionella bedömning var de mest betydelsefulla för revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen för den aktuella perioden. Dessa områden behandlades inom ramen för revisionen av, och i vårt ställningstagande till, årsredovisningen och koncernredovisningen som helhet, men vi gör inga separata uttalanden om dessa områden.

Bolagets kostnader

Se redovisningsprinciper på sidorna 53-58 i årsredovisningen och koncernredovisningen för upplysningar och beskrivning av området.

Beskrivning av området

Kostnaderna för bolagets verksamhet uppgick till 226,9 MSEK under räkenskapsåret 2021. Merparten av kostnaderna avser utvecklingen av bolagets ledande produkt Arfolitixorin och består främst av utgifter för inhyrd och egen personal.

I vår revision har vi fokuserat på dessa kostnader då de sammantaget uppgår till ett väsentligt belopp samt att det finns en risk avseende riktigheten, fullständigheten och preiodiseringen av dessa utgifter.

Hur området har beaktats i revisionen

Vår granskning av bolagets kostnader har bland annat omfattat en utvärdering av bolagets rutiner, verksamhetsuppföljning och interna kontroll.

Vi har testat bolagets kontroller för reservering av upplupna kostnader samt gokännande och betalning av leverantörsfakturor och personalkostnader. Vi har även stämt av och utfört stickprovvis detaljtestning mot fakturaunderlag, avtal och övrig bokslutsdokumentation.

För personalrelaterade kostnader har vi utfört en analytisk granskning av löner. Vår analys av kostnader baseras både på historisk och även på vår kunskap om verksamheten samt uppföljning mot interna rapporter. Vi har också bedömt innehållet i de upplysningar om kostnader som lämnas i årsredovisningen och koncernredovisningen.

Annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen och återfinns på sidorna 1-30 samt 78-80. Den andra informationen består också av ersättningsrapporten som vi inhämtade före datumet för denna revisionsberättelse. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information.

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

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

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

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

Vid upprättandet av årsredovisningen och koncernredovisningen ansvarar styrelsen och verkställande direktören för bedömningen av bolagets och koncernens 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.

Styrelsens revisionsutskott ska, utan att det påverkar styrelsens ansvar och uppgifter i övrigt, bland annat övervaka bolagets finansiella rapportering.

Revisorns ansvar

Våra mål är att uppnå en rimlig grad av säkerhet om huruvida årsredovisningen och koncernredovisningen 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 och koncernredovisningen.

Som del av en revision enligt ISA använder vi professionellt omdöme och har en professionellt skeptisk inställning under hela revisionen. Dessutom:

- identifierar och bedömer vi riskerna för väsentliga felaktigheter i årsredovisningen och koncernredovisningen, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag, utformar och utför granskningsåtgärder bland annat utifrån dessa risker och inhämtar revisionsbevis som är tillräckliga och ändamålsenliga för att utgöra en grund för våra uttalanden. Risken för att inte upptäcka en väsentlig felaktighet till följd av oegentligheter är högre än för en väsentlig felaktighet som beror på misstag, eftersom oegentligheter kan innefatta agerande i maskopi, förfalskning, avsiktliga utelämnanden, felaktig information eller åsidosättande av intern kontroll.
- skaffar vi oss en förståelse av den del av bolagets interna kontroll som har betydelse för vår revision för att utforma granskningsåtgärder som är lämpliga med hänsyn till omständigheterna, men inte för att uttala oss om effektiviteten i den interna kontrollen.
- utvärderar vi lämpligheten i de redovisningsprinciper som används och rimligheten

ten i styrelsens och verkställande direktörens uppskattningar i redovisningen och tillhörande upplysningar.

- drar vi en slutsats om lämpligheten i att styrelsen och verkställande direktören använder antagandet om fortsatt drift vid upprättandet av årsredovisningen och koncernredovisningen. Vi drar också en slutsats, med grund i de inhämtade revisionsbevisen, om huruvida det finns någon väsentlig osäkerhetsfaktor som avser sådana händelser eller förhållanden som kan leda till betydande tvivel om bolagets och koncernens förmåga att fortsätta verksamheten. Om vi drar slutsatsen att det finns en väsentlig osäkerhetsfaktor, måste vi i revisionsberättelsen fästa uppmärksamheten på upplysningarna i årsredovisningen och koncernredovisningen om den väsentliga osäkerhetsfaktorn eller, om sådana upplysningar är otillräckliga, modifiera uttalandet om årsredovisningen och koncernredovisningen. Våra slutsatser baseras på de revisionsbevis som inhämtas fram till datumet för revisionsberättelsen. Dock kan framtida händelser eller förhållanden göra att ett bolag och en koncern inte längre kan fortsätta verksamheten.
- utvärderar vi den övergripande presentationen, strukturen och innehållet i årsredovisningen och koncernredovisningen, däribland upplysningarna, och om årsredovisningen och koncernredovisningen återger de underliggande transaktionerna och händelserna på ett sätt som ger en rättvisande bild.
- inhämtar vi tillräckliga och ändamålsenliga revisionsbevis avseende den finansiella informationen för enheterna eller affärsaktiviteterna inom koncernen för att göra ett

uttalande avseende koncernredovisningen. Vi ansvarar för styrning, övervakning och utförande av koncernrevisionen. Vi är ensamt ansvariga för våra uttalanden.

Vi måste informera styrelsen om bland annat revisionens planerade omfattning och inriktning samt tidpunkten för den. Vi måste också informera om betydelsefulla iakttagelser under revisionen, däribland de eventuella betydande brister i den interna kontrollen som vi identifierat.

Vi måste informera styrelsen om bland annat revisionens planerade omfattning och inriktning samt tidpunkten för den. Vi måste också informera om betydelsefulla iakttagelser under revisionen, däribland de eventuella betydande brister i den interna kontrollen som vi identifierat.

Vi måste också förse styrelsen med ett uttalande om att vi har följt relevanta yrkesetiska krav avseende oberoende, och ta upp alla relationer och andra förhållanden som rimligen kan påverka vårt oberoende, samt i tillämpliga fall åtgärder som har vidtagits för att eliminera hoten eller motåtgärder som har vidtagits.

Av de områden som kommuniceras med styrelsen fastställer vi vilka av dessa områden som varit de mest betydelsefulla för revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen, inklusive de viktigaste bedömda riskerna för väsentliga felaktigheter, och som därför utgör de för revisionen särskilt betydelsefulla områdena. Vi beskriver dessa områden i revisionsberättelsen såvida inte lagar eller andra författningar förhindrar upplysning om frågan.

RAPPORT OM ANDRA KRAV ENLIGT LAGAR OCH ANDRA FÖRFATTNINGAR

Revisorns granskning av förvaltning och förslag till disposition av bolagets vinst eller förlust

Uttalanden

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

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

Grund för uttalanden

Vi har utfört revisionen enligt god revisionssed i Sverige. Vårt ansvar enligt denna beskrivs närmare i avsnittet Revisorns ansvar. Vi är oberoende i förhållande till moderbolaget och koncernen 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 och koncernens verksamhetsart, omfattning och risker ställer på storleken av moderbolagets och koncer-

nens 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 och koncernens 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.

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:

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

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

Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men ingen garanti för att en revision som utförs enligt god revisionsmed i Sverige alltid kommer att upptäcka åtgärder eller försum-

melser som kan föranleda ersättningskyldighet mot bolaget, eller att ett förslag till dispositioner av bolagets vinst eller förlust inte är förenligt med aktiebolagslagen.

Som en del av en revision enligt god revisionsmed i Sverige använder vi professionellt omdöme och har en professionellt skeptisk inställning under hela revisionen. Granskningen av förvaltningen och förslaget till dispositioner av bolagets vinst eller förlust grundar sig främst på revisionen av räkenskaperna. Vilka tillkommande granskningsåtgärder som utförs baseras på vår professionella bedömning med utgångspunkt i risk och väsentlighet. Det innebär att vi fokuserar granskningen på sådana åtgärder, områden och förhållanden som är väsentliga för verksamheten och där avsteg och överträdelse skulle ha särskild betydelse för bolagets situation. Vi går igenom och prövar fattade beslut, beslutsunderlag, vidtagna åtgärder och andra förhållanden som är relevanta för vårt uttalande om ansvarsfrihet. Som underlag för vårt uttalande om styrelsens förslag till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust har vi granskat om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen

REVISORNS GRANSKNING AV ESEF-RAPPORTEN

Uttalanden

Utöver vår revision av årsredovisningen och koncernredovisningen har vi även utfört en granskning av att styrelsen och verkställande direktören har upprättat årsredovisningen och koncernredovisningen i ett format som möjliggör enhetlig elektronisk rapportering (Esef-rapporten) enligt 16 kap. 4 a § lagen (2007:528) om värdepappersmarknaden för Isofol Medical AB (publ) för år 2021.

Vår granskning och vårt uttalande avser endast det lagstadgade kravet.

Enligt vår uppfattning har Esef-rapporten

#[CT22sc75WX0FVMc=] upprättats i ett format som i allt väsentligt möjliggör enhetlig elektronisk rapportering.

Grund för uttalande

Vi har utfört granskningen enligt FARs rekommendation RevR 18 *Revisorns granskning av Esef-rapporten*. Vårt ansvar enligt denna rekommendation beskrivs närmare i avsnittet Revisorns ansvar. Vi är oberoende i förhållande till Isofol Medical AB (publ) enligt god revisorsmed i Sverige och har i övrigt fullgjort vårt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav.

Vi anser att de bevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för vårt uttalande.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för att Esef-rapporten har upprättats i enlighet med 16 kap. 4 a § lagen (2007:528) om värdepappersmarknaden, och för att det finns en sådan intern kontroll som styrelsen och verkställande direktören bedömer är nödvändig för att upprätta Esef-rapporten utan väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag.

Revisorns ansvar

Vår uppgift är att uttala oss med rimlig säkerhet om Esef-rapporten i allt väsentligt är upprättad i ett format som uppfyller kraven i 16 kap. 4 a § lagen (2007:528) om värdepappersmarknaden, på grundval av vår granskning.

RevR 18 kräver att vi planerar och genomför våra granskningsåtgärder för att uppnå rimlig säkerhet att Esef-rapporten är upprättad i ett format som uppfyller dessa krav.

Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men är ingen garanti för att en gransk-

ning som utförs enligt RevR 18 och god revisionsssed 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 Esef-rapporten.

Revisionsföretaget tillämpar ISQC 1 *Kvalitetskontroll för revisionsföretag som utför revision och översiktlig granskning av finansiella rapporter samt andra bestyrkandeuppdrag och näralliggande tjänster* och har därmed ett allsidigt system för kvalitetskontroll vilket innefattar dokumenterade riktlinjer och rutiner avseende efterlevnad av yrkesetiska krav, standarder för yrkesutövningen och tillämpliga krav i lagar och andra författningar.

Granskningen innefattar att genom olika åtgärder inhämta bevis om Esef-rapporten har upprättats i ett format som möjliggör enhetlig elektronisk rapportering av årsredovisningen och koncernredovisningen. Vi väljer vilka åtgärder som ska utföras, bland annat genom att bedöma riskerna för väsentliga felaktigheter i rapporteringen vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag. Vid denna riskbedömning beaktar vi de delar av den interna kontrollen som är relevanta för hur styrelsen och verkställande direktören tar fram underlaget i syfte att utforma gransk-

ningsåtgärder som är ändamålsenliga med hänsyn till omständigheterna, men inte i syfte att göra ett uttalande om effektiviteten i den interna kontrollen. Granskningen omfattar också en utvärdering av ändamålsenligheten och rimligheten i styrelsens och verkställande direktörens antaganden.

Granskningsåtgärderna omfattar huvudsakligen en teknisk validering av Esef-rapporten, dvs. om filen som innehåller Esef-rapporten uppfyller den tekniska specifikation som anges i kommissionens delegerade förordning (EU) 2019/815 (Esef-förordningen) och en avstämning av att Esef-rapporten överensstämmer med den granskade årsredovisningen och koncernredovisningen.

Vidare omfattar granskningen även en bedömning av huruvida Esef-rapporten har märkts med iXBRL som möjliggör en rättvisande och fullständig maskinläsbar version av koncernens resultat-, balans- och eget kapitalräkningar samt kassaflödesanalysen

Revisorns granskning av bolagsstyrningsrapporten

Det är styrelsen som har ansvaret för bolagsstyrningsrapporten på sidorna 37-46 och för att den är upprättad i enlighet med årsredovisningslagen.

Vår granskning har skett enligt FARs uttalande RevR 16 Revisorns granskning av bolagsstyrningsrapporten. Detta innebär att

vår granskning av bolagsstyrningsrapporten har en annan inriktning och en väsentligt mindre omfattning jämfört med den inriktning och omfattning som en revision enligt International Standards on Auditing och god revisionsssed i Sverige har. Vi anser att denna granskning ger oss tillräcklig grund för våra uttalanden.

En bolagsstyrningsrapport har upprättats. Upplýsningar i enlighet med 6 kap. 6 § andra stycket punkterna 2-6 årsredovisningslagen samt 7 kap. 31 § andra stycket samma lag är förenliga med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar samt är i överensstämmelse med årsredovisningslagen.

KPMG AB, Box 11908, 404 39 , Göteborg, utsågs till Isofol Medical AB (publ)s revisor av bolagsstämman den 23 juni 2021.

KPMG AB eller revisorer verksamma vid KPMG AB har varit bolagets revisor sedan 2016.

Göteborg den 27 april 2022

KPMG AB

Jan Malm
Auktoriserad revisor

ORDLISTA

Följande förklaringar är avsedda som en hjälp för läsaren att förstå vissa specifika termer och uttryck i Isofols finansiella rapporter:

Censurering i AGENT-studien PFS-data för alla patienter i studien kan inte inkluderas i analysen på grund av att de har påbörjat annan behandling innan progression har nåtts. Exkluderingen görs i enlighet med de rekommendationer från FDA och EMA, som var gällande vid studiens start.

CMC Chemistry, Manufacturing and Controls

CRC Kolorektalcancer (Colorectal Cancer)

iDSMB Oberoende säkerhetskommittén (independent Data Safety Monitoring Board)

EMA Europeiska läkemedelsmyndigheten (European Medicines Agency)

FDA USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet (Food and Drug Administration)

Final study result Mer detaljerad information från studien planeras för presentation på medicinska kongresser och/eller till referentgranskade tidskrifter.

IND Investigational New Drug Application (för FDA)

Interimanalysen AGENT-studien innehöll en s.k. interimanalys, där den primära målsättning var att slutgiltigt bestämma studiens storlek, dvs. hur många patienter som skall rekryteras

[6R]-MTHF [6R]-5,10-metylentetrahydrofolat

MTX Metotrexat

ORR Objektiv tumörrespons (eng. Objective Response Rate)

OS Total överlevnad (eng. Overall Survival)

TGA Australienska myndigheten för godkännande av terapeutiska produkter (Therapeutic Goods Administration)

PMDA Japanska läkemedelsmyndigheten (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Top-line result En sammanfattning från en klinisk studie av demografiska data, data för det primära effektmåttet och en sammanfattning av säkerhetsdata, som är baserade på en avblindad, låst databas.

PFS Progressionsfri överlevnad (eng. Progression Free Survival)

STUDIEFASERNA

Preklinisk studie

Forskning som äger rum innan läkemedel eller behandlingsmetod är tillräckligt dokumenterat för att studeras på människor. Till exempel testning av substanser på vävnadsprov samt senare testning på försöksdjur.

Klinisk studie/prövning

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

Klinisk fas I

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

Klinisk fas II

Fas II avser den första gång som ett läkemedel under utveckling tillförs patienter för att studera säkerhet, dosering och effekt med en ännu inte godkänd behandlingsform.

Klinisk fas III

Fas III-studie/prövning omfattar många patienter och pågår ofta under längre tid. De avses kartlägga läkemedlets effekter och biverkningar under ordinära men ändå noggrant kontrollerade förhållanden.

Pivotal studie (Beslutsgrundande studie)

En klinisk studie som ska tillhandahålla data om läkemedlets effektivitet och säkerhet för marknadsgodkännande från t. ex. FDA eller EMA.

Fas IV studie

En fas IV-studie är också känd som en övervakningsstudie efter marknadsgodkännande, eller läkemedelsövervakning, för att säkerställa läkemedlets långsiktiga säkerhet och effektivitet.

Produktion: Isofol Medical AB (publ) i samarbete med Paues Åberg Communication och Carlund & Co.

Foto: sid 1 iStock, sid 3 Depositphoto (Ukraina), sid 4 Depositphoto, Nasdaq Stockholm, sid 5 Björn Eklund, sid 13 Cecilia Hedström, sid 20 Depositphoto (Ukraina), sid 40, 41, 45, Magnus Sundberg, Cecilia Hedström, Falkuggla AB och Martin Fröström, sid 79 David Holm samt privata foton.

Finansiella rapporter

Följande rapporter planeras att avlämnas:

Delårsrapport januari-mars 2022	12 maj 2022
Halvårsrapport april-juni 2022	23 augusti 2022
Delårsrapport juli-september 2022	10 november 2022
Bokslutskommuniké 2022	23 februari 2023

Delårsrapporterna publiceras på företagets hemsida
www.isofofmedical.com

Kalendarium

Årsstämma 2022 19 maj 2022

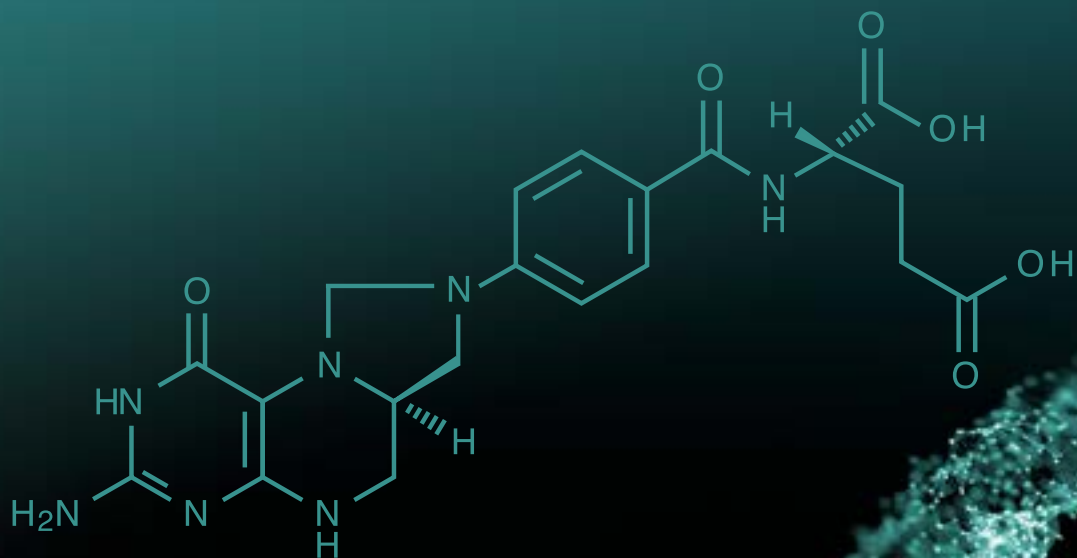
För ytterligare information

Ulf Jungnelius, verkställande direktör
Telefon: +46 (0) 709 16 89 55
E-post: jungnelius@isofofmedical.com

Gustaf Albèrt, ekonomichef
Telefon: +46 (0)709 168 302
E-post: gustaf.albert@isofofmedical.com

Isofof Medical AB (PUBL)
Biotech Center
Arvid Wallgrens Backe 20
413 46 Göteborg, Sverige

www.isofofmedical.com | info@isofofmedical.com
Organisationsnummer: 556759-8064 | Säte: Göteborg



ARFOLITIXORIN

EN LÄKEMEDELSKANDIDAT
FÖR BEHANDLING
AV KOLOREKTALCANCER

ISOFOL MEDICAL AB (publ) | Biotech Center | Arvid Wallgrens Backe 20 | 413 46 Göteborg | www.isofolmedical.com