



Årsredovisning

2023

”2023 var Lipisense® år då goda resultat från fas I-studien och samarbetsavtalet med Leaderna stärkte vår framtidsposition”

Stefan K. Nilsson

Verkställande direktör

Innehållsförteckning

VD har ordet.....	4
Förvaltningsberättelse	5
Väsentliga händelser under räkenskapsåret	6
Väsentliga händelser efter räkenskapsåret	6
Utvalda finansiella data i sammandrag.....	7
Företaget i korthet	8
Bolagets historia.....	10
Lipider och lipidrelaterade sjukdomar.....	11
Patentstrategi	12
Lipigons projektportfölj.....	13
Aktien och ägarna	21
Styrelse och ledning.....	23
Risker och osäkerheter.....	26
Finansiell utveckling	28
Finansiella rapporter.....	29
Noter.....	33
Övrig information.....	38
Undertecknande.....	39
Ordlista	40
Revisionsberättelse.....	42

VD har ordet

2023 var Lipisense® år och mycket talar för att 2024 kommer att följa i samma spår. När vi sammanfattar året kan vi konstatera att de väsentliga händelserna dominerats av uppnådda milstolpar i Lipisense®-programmet.

Vårt kliniska utvecklingsteam har gjort ett fantastiskt arbete med att både ta fas I i mål och grundligt förbereda den kommande fas II-studien. Resultaten har varit till vår fördel då Lipisense® har visat sig vara väl tolererad av friska försökspersoner. Under året kunde vi också rapportera om "target engagement" – att Lipisense® har avsedd effekt på målproteinet ANGPTL4, där en minskning av plasmanivåerna med 29 procent kunde uppmätas. Därför ser vi med stor tillförsikt fram emot att kunna undersöka behandlingseffekter i den patientgrupp som ingår i den godkända fas II-studien.

Under 2024 ska 26 patienter rekryteras till en dubbelblindad, placebokontrollerad studie med två behandlingsarmar. Målet med studien är främst att undersöka säkerheten i patienter men vi hyser naturligtvis stora förhoppningar om att kunna avläsa behandlingseffekter relaterade till nivåerna av ANGPTL4 i plasma, skadliga blodfetter, förbättrad glukoshantering och normalisering av andra biomarkörer.

ANGPTL4, ett läkemedelsmål som har utforskats ingående av oss och andra, har visat sig vara starkt förknippat med hjärt-kärlsjukdom, typ 2-diabetes och skadliga blodfetter. Denna koppling är underbyggd av kliniska och genetiska data. Noggranna och djuplodande studier av ANGPTL4-hämning i prediktiva sjukdomsmodeller bekräftar detta. ANGPTL4 är en central sjukdomsdrivande faktor hos patienter med metaboliska utmaningar. Liksom de uppmärksammade GLP-1-receptoragonisterna, till exempel Novo Nordisks OZempic, har Lipisense® potential att adressera sjukdomsbilden på ett brett plan, inte enbart som blodfettssänkare. Vi ser en tydlig trend att läkemedel som också påverkar glukoshantering, leverfett och kroppsvikt favoriseras i vårt sjukdomsfält.

Den patientgrupp vi främst riktar oss mot är de med kraftigt förhöjda triglyceridnivåer i blodet, så kallad svår hypertriglyceridemi (SHTG). Denna grupp löper ökad risk för akut bukspottskörtelinflammation (pankreatit) och hjärt-kärlsjukdom. En fördel med den kliniska utvecklingen mot SHTG är att det räcker med en sänkning av biomarkören (triglyceridnivåerna) och bevisad säkerhet för myndighetsgodkännande. Det innebär att EMA och FDA inte kommer att ställa krav på att behandlingseffekt på sjukdomsutfall ska visas. På så sätt kan vårt kliniska utvecklingsprogram hållas fokuserat, vilket sparar oss tid och pengar fram till ett möjligt läkemedelsgodkännande. Samtidigt ger proof of concept i SHTG-patienter en riskreducerad sprängbräda mot preventionsbehandling av patienter med hög risk för hjärt-kärlsjukdom.

2023 var året då vi definitivt fick genomslag i forskningsfältet med ANGPTL4 som en stark malkandidat. Forskningsdata från Lipigon har presenterats på ledande vetenskapliga konferenser av våra medarbetare och Lipisense® har nått in i det kliniska kardiovaskulära forskningsfältets finrum.

Det föregående året var utmanande för vår bransch men vi har levererat enligt plan och står på en stabil finansiell grund. Denna framgång ger mig optimism inför fas II – en fas där vi har möjlighet att lägga grunden för nästa stora värdeskapande utvecklingssteg. Vår position är stark, tack vare stödet från våra trogna investerare där både företrädesemission och TO2 tecknades till 91 procent. Den arbetsro detta ger oss är ovärderlig.

Genom licens- och samarbetsavtalet som vi har ingått med Leaderna har vi inte bara säkrat en möjlighet till kapitaltillskott genom milstensbetalningar på upp till 91 miljoner USD; vi har även etablerat ett partnerskap för delning av framtida utvecklingskostnader. Dessutom innebär avtalet en extern validering av Lipisense®-programmet från en partner med stor kunskap.

Jag har vid flera tillfällen beskrivit det internationella intresset för Lipisense® och vår positiva syn på möjligheterna till ytterligare licensavtal. För varje utvecklingssteg som vi passerar stärks dessa möjligheter. Lipigon kommer att intensifiera sin närvaro på branschmässor, vetenskapliga konferenser och investerarmöten där vi fortsatt kommer att kommunicera vår vision om en framtid där Lipisense® spelar en central roll i behandlingen av lipidrelaterade kardiometabola sjukdomar och där Lipigon Pharmaceuticals är världsledande inom lipidforskning.

Umeå, april 2024

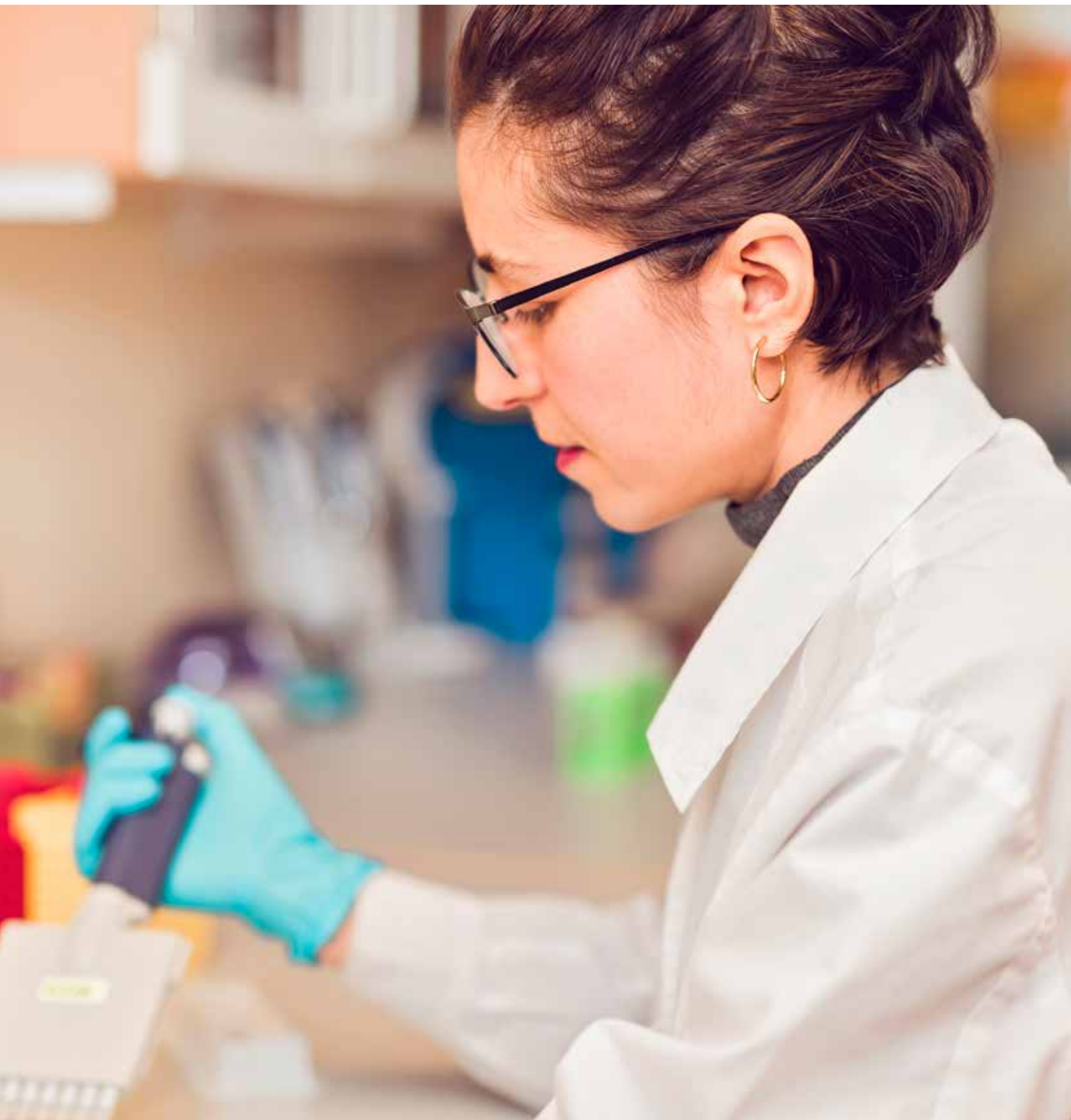
Stefan K. Nilsson
Verkställande direktör



Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktören för Lipigon Pharmaceuticals AB (publ) ("Lipigon" eller "Bolaget"), org.nr. 556810-9077 får härmed avge årsredovisning för räkenskapsåret 2023-01-01–2023-12-31.

Lipigon utvecklar sällskapsmedel för sjukdomar orsakade av rubbningar i kroppens hantering av fetter, där adekvat behandling för närvarande saknas eller är begränsad och där det finns ett stort medicinskt behov.



Väsentliga händelser under räkenskapsåret

Januari	Den 19 januari tillkännagavs ytterligare säkerhetsresultat från MAD-delen (multiple ascending doses, multipla stigande doser) från den pågående fas I-studien med läkemedelskandidaten Lipisense®, vilka visar en god säkerhetsprofil.	Juni	Den 27 juni meddelades att Lipigon ingått ett utvecklings- och licensavtal med Leaderna Therapeutics Ltd (Leaderna) gällande läkemedelskandidaten Lipisense® i klinisk fas, i Storkina-regionen. Den 28 juni meddelades att Lipigon beviljats ett anslag på 300 000 kronor från Vinnova, Sveriges innovationsmyndighet för att stödja ansökningsprocessen till EIC Accelerator-programmet för läkemedelskandidaten Lipisense®, som utvecklas för behandling av svår hypertriglyceridemi.
Februari	Den 28 februari beslutade styrelsen att genomföra en företrädesemission av högst 10 122 212 units bestående av aktier och teckningsoptioner om cirka 35,4 MSEK före emissionskostnader.	Juli	Den 12 juli tillkännagavs de fullständiga säkerhetsresultaten från fas I-studien med läkemedelskandidaten Lipisense®. Resultaten visade en gynnsam säkerhets- och farmakokinetisk profil i samtliga behandlingsgrupper, och det observerades även minskande nivåer av ANGPTL4 i plasma vid upprepade doser i grupperna som fick multipla stigande doser (MAD).
Mars	Den 15 mars presenterades ytterligare positiva säkerhetsresultat från fas I-studiens högsta dosering av läkemedelskandidaten Lipisense®. Den 28 mars meddelades att Lipigon erhållit ytterligare en teckningsförbindelse samt en så kallad toppgaranti inför företrädesemissionen motsvarande totalt cirka 2 MSEK. Den 30 mars beslutade extra bolagsstämma om ändring av bolagsordningen, företrädesemission av units samt bemyndigande för styrelsen att besluta om nyemission av aktier, teckningsoptioner och/eller konvertibler. Den 30 mars publicerades ett EU-tillväxtprospekt med anledning av en företrädesemission.	September	Den 11–14 september presenterade Lipigon vid European Lipoprotein Clubs forskarmöte i Tutzing i Tyskland.
April	Den 4 april publicerades att Lipigons innovativa metod banar väg för effektivare behandling mot ARDS (akut andnödssyndrom), vilket är en allvarlig sjukdom som drabbar miljontals människor över hela världen. Den 26 april publicerades utfallet i Lipigons företrädesemission av units om cirka 35,4 MSEK, som avslutades den 24 april 2023.	Oktober	Den 10 oktober meddelades att Lipigon beviljats USA-patent för läkemedelskandidaten Lipisense® avseende behandling av kardiometabola sjukdomar.
Maj	Den 2 maj meddelades utnämningen av Hugo Petit som CFO. Den 4 maj beslutade styrelsen om en riktad emission av 154 971 units till vissa garanter. Den 16 maj meddelades att Lipigon valt kontraktsforskningsorganisation (CRO) för planering och utformning av fas II-studien med läkemedelskandidaten Lipisense®. Den 17 maj meddelades att den sista patienten avslutat sin behandling i fas I-studien med Lipisense® där fokus låg på att bedöma säkerheten och tolerabiliteten av Lipisense® vid behandling av svår hypertriglyceridemi. Den 25 maj hölls årsstämma i Lipigon. Samtliga beslut fattades med erforderlig majoritet och i enlighet med styrelsens förslag.	November	Den 13 november inlämnades en ansökan om klinisk prövning fas II för läkemedelskandidaten Lipisense®. Den 23 november rapporterades att Lipisense® med statistisk säkerställd signifikans minskar koncentrationen av målproteinet ANGPTL4 i blodet hos friska försökspersoner.
		December	Den 18 december meddelades utfallet från utnyttjandet av teckningsoptioner av serie TO2. Teckningsoptionsinnehavare utnyttjade 46 406 635 teckningsoptioner, motsvarande cirka 90,6 procent av antalet utestående teckningsoptioner.

Väsentliga händelser efter räkenskapsåret

Februari	Den 7 februari godkände Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten Lipigons ansökan om att genomföra fas II-studien med Lipisense® på patienter med kraftigt förhöjda triglyceridnivåer.
----------	---

Utvalda finansiella data i sammandrag

Tkr	2023 Jan-dec	2022 Jan-dec
Nettoomsättning, tkr	16 407	-
Övriga intäkter	1 074	390
Rörelseresultat, tkr	-12 371	-37 742
Resultat efter skatt, tkr	-12 128	-37 705
Balansomslutning, tkr	33 602	10 816
Periodens kassaflöde, tkr	22 382	-18 853
Periodens kassaflöde per genomsnitts antal aktier (SEK)	0,4	-1,3
Likvida medel, tkr	31 927	9 637
Resultat per aktie före och efter utspädning (SEK)	-0,19	-2,57
Eget kapital per aktie (SEK)	0,22	0,19
Soliditet, %	85%	36%

Styrelsens förslag till vinstdisposition

SEK Förslag till disposition av årets vinst	2023
<i>Styrelsen föreslår att till förfogande stående medel:</i>	
Balanserat resultat	-101 227 114
Överkursfond	127 553 216
Årets resultat	-12 128 161
Totalt	14 197 941

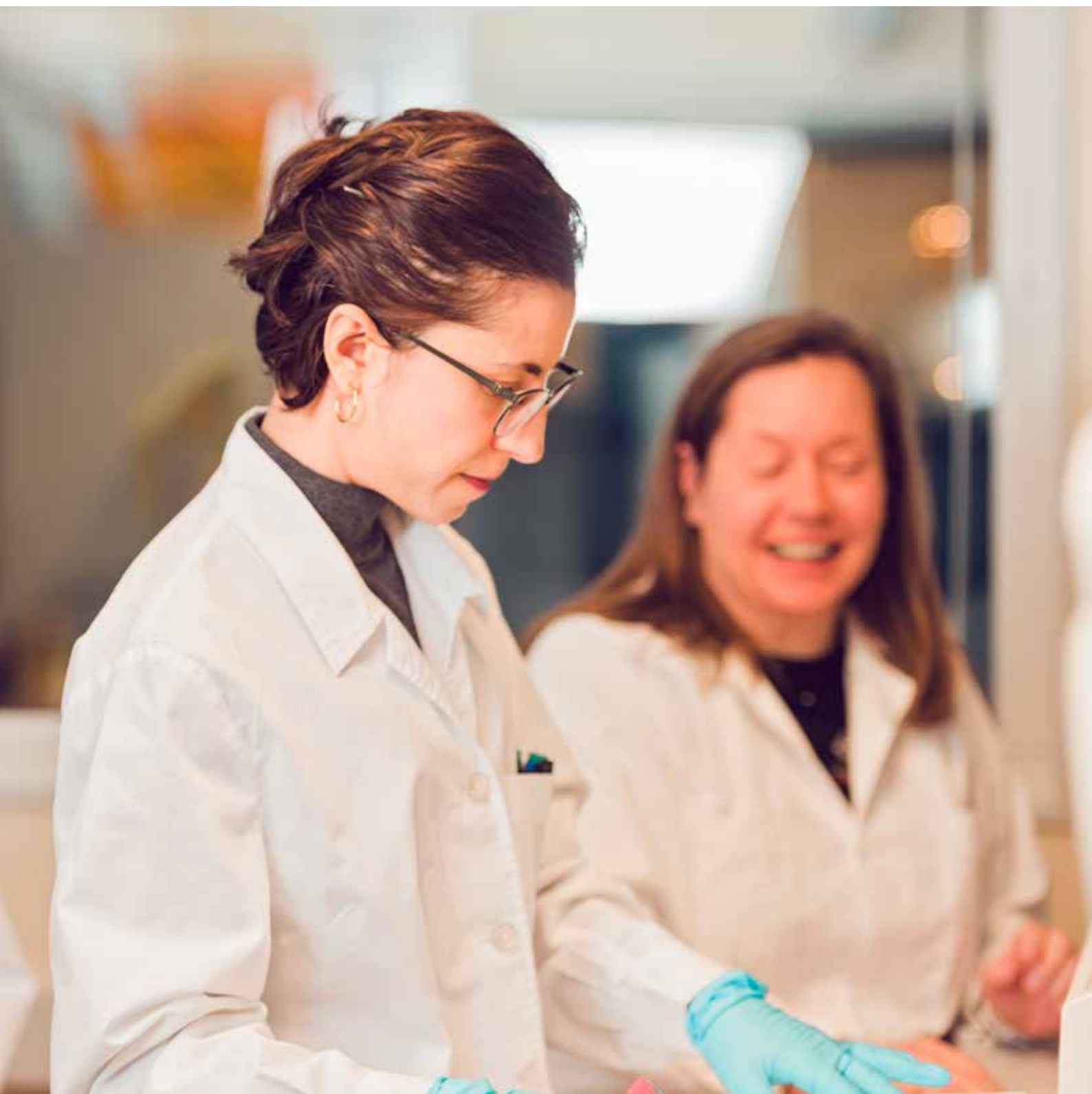
Disponeras enligt följande:	
Balanseras i ny räkning	14 197 941
Summa	14 197 941

Styrelsen föreslår att ingen utdelning lämnas för räkenskapsåret 2023.

Beträffande resultat och ställning i övrigt hänvisas till efterföljande resultat- och balansräkning med tillhörande noter.

Företaget i korthet

Lipigon Pharmaceuticals AB, org. nr. 556810-9077, med säte i Umeå, är ett läkemedelsbolag i klinisk fas. Lipigon utvecklar läkemedel för behandling av sjukdomar orsakade av rubbningar i kroppens hantering av fetter, så kallade lipidrelaterade sjukdomar, där adekvat behandling för närvarande saknas eller är begränsad och där det finns ett stort medicinskt behov. Triglycerider, en typ av fett som finns i blodet, spelar en central roll i Bolagets forskning. Bolagets längst framskridna läkemedelskandidat, Lipisense[®], inriktar sig initialt på att sänka triglyceridnivåerna hos patienter med kraftigt förhöjda nivåer. Ett sådant tillstånd kan leda till återkommande fall av det livshotande tillståndet akut pankreatit, bukspottkörtelinflammation. På sikt finns det möjlighet för Lipigon att utöka indikationsområdet för Lipisense[®] till att omfatta behandling av personer med höga triglycerider för att minska risken för hjärt- och kärlproblem eller typ 2-diabetes. Utöver Lipisense[®] driver Lipigon i dag ytterligare tre läkemedelsutvecklingsprojekt.



Bakgrund

Lipigon grundades 2010 av forskare vid Umeå Universitet och bygger på över 50 års forskning inom lipidbiologi – vetenskapen om kroppens hantering av fetter. Sedan starten har Lipigon nått flera stora milstolpar, inklusive samarbeten och viktiga steg i utvecklingsprojekten. Under 2019 flyttade Lipigon sina laboratorier och kontor till Umeå Biotech Incubator (UBI). För närvarande är elva personer verksamma i Bolaget, motsvarande sex heltidstjänster.

Målsättning

Lipigons vision är att förbättra vardagen och förlänga livet för patienter som lider av lipidrelaterade sjukdomar, där effektiva behandlingsalternativ idag saknas. Målsättningen är att möta dessa behov genom att erbjuda nya, unika och effektiva behandlingar.

Affärsmodell

Lipigon strävar efter att skapa värde för berörda patienter och aktieägare genom att utveckla innovativa läkemedel för behandling av lipidrelaterade sjukdomar, antingen i egen regi eller i partnerskap med andra läkemedelsbolag. För indikationer som kräver en stor sälj- och marknadsföringsorganisation avser Lipigon att teckna kommersiella avtal med ett eller flera större läkemedelsbolag. Detta för att säkerställa den mest effektiva vägen till marknad och kommersiell framgång. Kommersiella avtal förväntas ge initial betalning vid avtalsteckning, följt av löpande betalningar vid uppnådda utvecklingsmilstolpar samt royaltyintäkter från läkemedelsförsäljning. För kommersialisering av specialistläkemedel har Bolaget möjlighet att välja att marknadsföra i egen regi inom vissa territorier där antalet förskrivande läkare är begränsat.

Strategi

Lipigons strategi är att utveckla en bred portfölj av läkemedelskandidater för lipidrelaterade sjukdomar. Initialt fokuserar Bolaget på avancerade sjukdomar eller genetiskt definierade patientsegment (genetisk patientstratifiering). Detta gör det möjligt att tidigt i den kliniska utvecklingen identifiera behandlingseffekten, vilket skapar förutsättningar för studier med färre patienter, snabbare processer och lägre utvecklingskostnader till marknadsgodkännande och därmed en minskad utvecklingsrisk.

Lipigon har i några fall möjlighet till sär läkemedelstatus för att minska utvecklingsrisken och skapa förutsättningar för marknads-exklusivitet och en attraktiv prissättning. Bolaget ser på sikt en möjlighet att utveckla indikationsområdet till att omfatta behandling av breda folksjukdomar orsakade av dyslipidemi (vanliga blodfettssrubbnings), för att förebygga tillstånd som hjärt-kärlsjukdomar, typ 2-diabetes och leverförfettning, med samma läkemedel.

Femårsöversikt

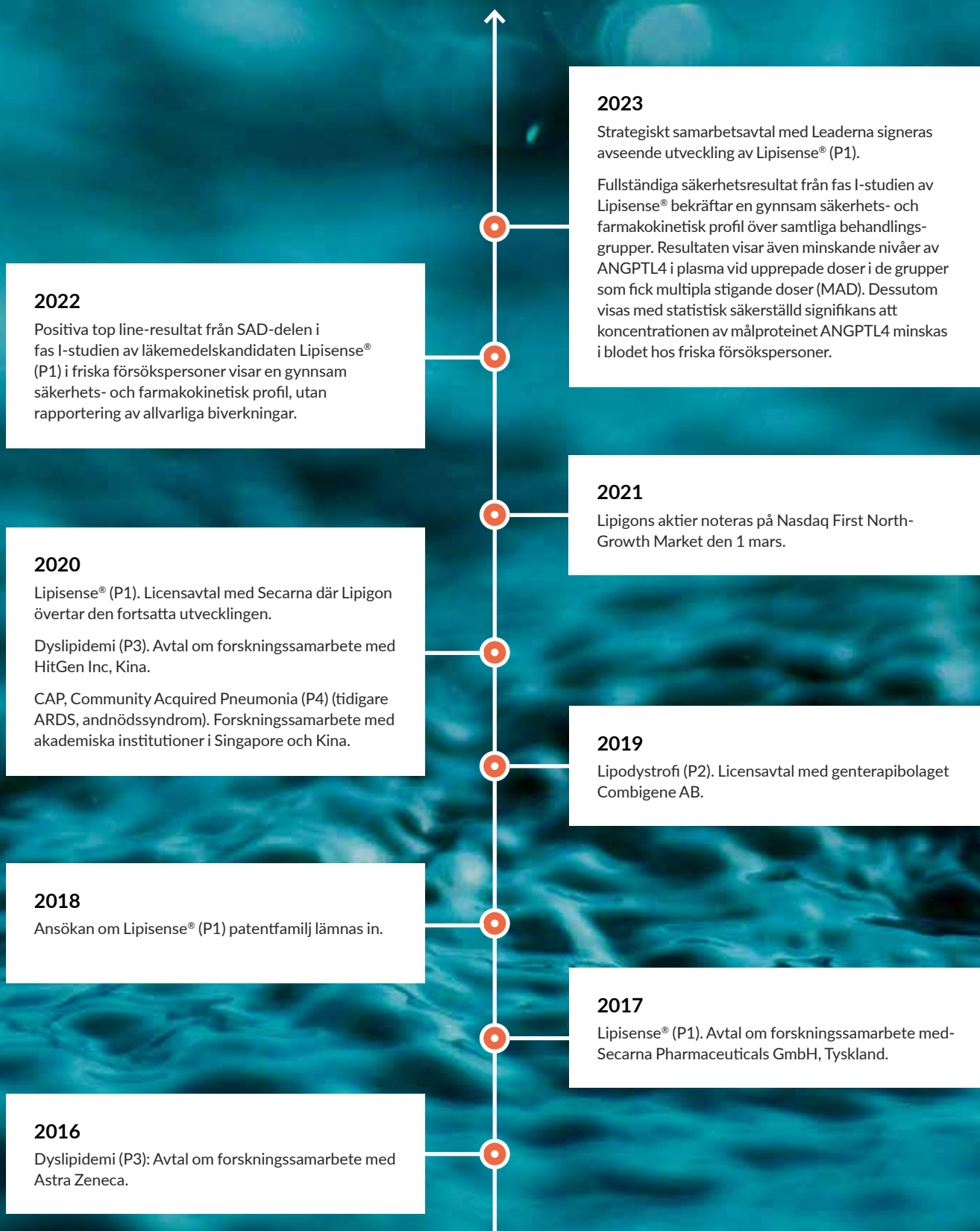
tkr	2023	2022	2021	2020	2019
Nettoomsättning	16 407	-	2 211	4 010	1 742
Resultat efter finansiella poster	-12 128	-37 705	-41 113	-8 068	-4 986
Balansomslutning	33 602	10 816	29 428	15 242	3 210
Soliditet %	85	36	78	85	68

Bolagets historia

Lipigon Pharmaceuticals AB grundades 2010 av forskare vid Umeå Universitet och bygger på över 50 års forskning inom lipidbiologi. Denna starka vetenskapliga grund gjorde det möjligt för Bolaget att etablera sig, med initial finansiering från bland annat EU och Vinnova.

Mot slutet av 2016, efter de första externa investeringarna, formulerades en strategi för Bolagets fortsatta värdeutveckling: "Lipigons projektportfölj ska växa genom utveckling av läkemedelskandidater mot sällsynta sjukdomar som beror på störningar i kroppens fetthantering".

Sedan 2016 har Lipigon nått flera stora milstolpar, inklusive ingångna samarbeten och viktiga framsteg i utvecklingsprojekten.



Lipider och lipidrelaterade sjukdomar

Lipiders funktion i kroppen

Lipider, eller fetter i vardagligt tal, är avgörande för kroppens funktioner, men kan orsaka allvarliga sjukdomar om de finns i fel mängd och på fel plats. I dag har många hört talas om det "onda" och det "goda" kolesterolet och att de påverkar risken för hjärt-kärlsjukdom och andra livsstils-sjukdomar. En annan sådan riskfaktor är blodfettet triglycerider. Till skillnad från vattenlösliga proteiner och kolhydrater är lipider olösliga i vatten. Detta leder till att de aggregerar i cellmembran eller bildar fett droppar som lagrar reservenergi inuti cellerna. Dessa fett droppar finns även i blodet där de är täckta av proteiner och kallas lipoproteiner. Lipoproteinerna sköter transporten av lipider mellan kroppens olika organ, till exempel från tarmen där födans fetter tas upp, eller från levern som producerar fetter för användning runt om i kroppen, till exempel i musklerna.

Det finns flera typer av lipider men i detta sammanhang är kolesterol och triglycerider de mest relevanta. LDL (Low Density Lipoprotein), ofta kallat "det onda kolesterolet", är kopplat till en ökad hög risk för hjärt-kärlsjukdom. Å andra sidan hjälper HDL (High Density Lipoprotein), eller "det goda kolesterolet", till att skydda mot sjukdom. Triglycerider fungerar på liknande sätt som LDL-kolesterolet, där alltför höga nivåer medför ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Blodfettsubbningar

Lipidrelaterade sjukdomar uppkommer på grund av att lipider ansamlas på fel ställen i kroppen. På grund av lipidernas brist på löslighet kan det leda till problem som till exempel åderförkalkning – eller åderförfett-

ning som det egentligen borde kallas, eftersom det är fett som samlas i blodkärlens väggar. Det i sin tur kan leda till allvarliga sjukdomar såsom hjärtinfarkt eller stroke.

Ett vanligt begrepp i sammanhanget är blodfettsubbningar, som innebär att man har förhöjda nivåer av blodfetter eller en ogynnsam balans mellan de olika blodfetterna. Blodfettsubbningar leder ofta till ökade halter inte bara av det onda LDL-kolesterolet utan även av fett triglycerid. Det är mycket vanligt att man samtidigt med förhöjda nivåer av triglycerider och LDL-kolesterol också har lägre nivå av det goda HDL-kolesterolet. Det är olyckligt eftersom låga HDL-nivåer späder på risken för hjärtkärlsjukdom.

Behandling och forskning

Statiner, en beprövad läkemedelsgrupp, spelar en central roll i att begränsa kroppens kolesterolproduktion. De används brett, både förebyggande och som eftervård vid till exempel hjärtinfarkt. Trots att statiner och livsstilsförändringar effektivt sänker LDL-kolesterolet kvarstår en risk. Endast en tredjedel av alla fall av hjärt-kärlsjukdom förhindras i dag, även när LDL-nivåerna är under kontroll.

Forskning visar att en anledning till detta inte enbart är förhöjt LDL utan även förhöjda nivåer av triglycerider, vilket bäddar för ökad risk för åderförkalkningsrelaterad hjärt-kärlsjukdom. Forskningen tyder på att en försämrad eller otillräcklig aktivitet av enzymet lipoproteinlipas (LPL) ligger bakom denna ökade risk. Det finns många bevis för att en ökning av LPL-aktiviteten väsentligt skulle minska risken för åderförkalkningsrelaterad hjärtkärlsjukdom, vilket skulle rädda livet på många människor.

LPL behövs för att bryta ner triglyceriderna så att de försvinner snabbt från blodbanan och därmed inte bidrar till ökad sjukdomsrisik. Vår forskning visar att kroppen normalt sett producerar mer LPL än vad som är aktivt, det vill säga att det finns en potentiell reservkapacitet av enzymet. Denna potential hämmas dock av vissa kontrollproteiner, varav ett är ANGPTL4. När ANGPTL4 binder till LPL förlorar enzymet förmågan att bryta ner triglycerider.

Vårt huvudprojekt Lipisense® (P1) fokuserar på att motverka denna effekt för att öka LPL:s aktivitet. Genom detta arbete strävar vi efter att förbättra hanteringen av triglycerider och därmed minska risken för åderförkalkningsrelaterade hjärtkärlsjukdomar. LPL är också ett målprotein i vårt dyslipidemiprojekt (P3), vilket understryker dess centrala roll i vår forskning för att utveckla nya behandlingsmetoder mot lipidrelaterade sjukdomar.

Ekonomisk och medicinsk impact

Marknaden för läkemedel inriktade på reglering av fetter i USA, Japan, och de fem största marknaderna i Europa (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien, och Storbritannien) uppgick 2018 till ett värde av cirka 60 miljarder SEK, enligt Datamonitor.¹ Hjärtkärlsjukdomar är sedan länge den ledande orsaken till dödlighet och sjuklighet i västvärlden och står för 45 procent av alla dödsfall i Europa², vilket dem till den sjukdomsgrupp som orsakar flest dödsfall globalt. Den ekonomiska belastningen av dessa sjukdomar är enorm; i många länder utgör hjärt-kärlsjukdomar den största enskilda posten i sjukvårdsbudgeten.³

Lipigon fokuserar på att adressera ett antal nischmarknader inom detta område, vilket speglar ett viktigt medicinskt behov. Dessa nischmarknader består av mindre patientgrupper som akut behöver nya läkemedel. Vår forskning och utveckling inom lipidreglerande behandlingar är avgörande för att möta dessa behov, och genom att erbjuda nya behandlingsalternativ hoppas vi minska både den medicinska och ekonomiska bördan av hjärt-kärlsjukdomar.

Förutom den omedelbara inverkan på patienternas hälsa och livskvalitet, representerar vår inriktning på lipidrelaterade sjukdomar ett strategiskt svar på de stigande kostnaderna för hjärt-kärlsjukdomar världen över. Genom att erbjuda innovativa lösningar som adresserar kärnproblemen i lipidmetabolismen, bidrar Lipigon till ett mer hållbart sjukvårdssystem.



Patentstrategi

Lipigons patentstrategi syftar till att skapa ett starkt skydd för bolagets nuvarande och framtida produkter under utveckling samt deras medicinska användning. Lipigons nuvarande patentportfölj illustrerar hur flera projekt kan spinnas ut genom en strukturerad patentstrategi.

I november 2019 ansöktes om tre olika patent (PCT, Patent Cooperation Treaty) för P1, Lipisense®, vilket senare skalats ned till en patentfamilj som för närvarande befinner sig i nationell fas i ett flertal länder. Nya utvecklingsprojekt, som är nära relaterade till P1, befinner sig i planeringsstadiet och P4, CAP, nyttjar delar av denna patentfamilj. I P4 används substanser riktade mot målproteinet ANGPTL4 som redan har optimerats i P1.

I oktober 2023 beviljades Lipigon patent av det amerikanska patentverket (US Patent and Trademark Office, USPTO) för Lipisense®, avseende behandling av kardiometabola sjukdomar (hjärt-kärlsjukdomar samt metabola tillstånd som typ 2-diabetes).

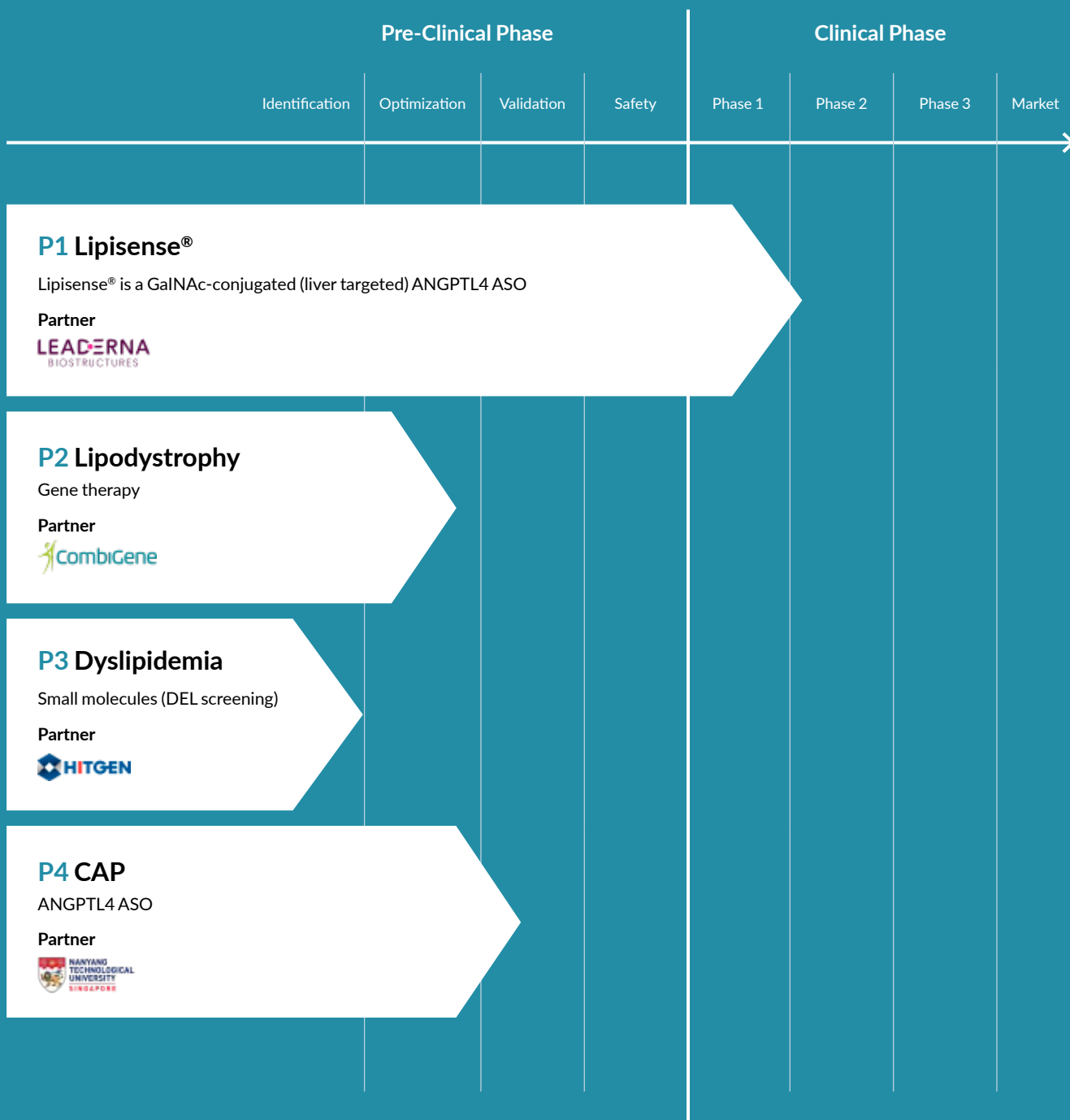
För det utlicensierade P2-projektet, Lipodystrofi, är CombiGene AB (publ) sökanden av ett patent inlämnat i augusti 2020. Ansökan är publicerad som WO 2022/043676.

Inom P3, Dyslipidemi, kommer patent för att skydda specifika substanser sökas när den kemiska optimeringen är slutförd. I de fall Lipigon kommer att arbeta med sär läkemedel kommer sär läkemedelstatus att sökas.



Lipigons projektportfölj

Lipigon kombinerar spets inom lipidforskning med expertis inom läkemedelsutveckling. Initialt inriktar sig Bolaget på ovanliga sjukdomar som kan ge sär läkemedelsstatus eller på nischindikationer. Lipigons läkemedelsutveckling fokuserar på fyra läkemedelsprojekt. Samtliga projekt har, baserat på verkningsmekanismen, potential att även rikta sig mot bredare indikationer, främst inom området blodfetter, deras hantering och relaterade sjukdomar.



Lipisense®

Indikationer

Lipisense® är det projekt som kommit längst i utvecklingen mot ett färdigt läkemedel. Fas I-studierna är framgångsrikt avslutade och fas II inledd. Projektet inriktar sig initialt på att reducera blodfettet triglycerider hos patienter med kraftigt förhöjda nivåer. Kraftigt förhöjda triglyceridnivåer kan leda till återkommande fall av det livshotande tillståndet akut pankreatit, en akut inflammation i bukspottkörteln.⁴

Förhöjda triglyceridnivåer innebär också ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.⁵ Det finns flera sjukdomar där patienterna har kraftigt förhöjda triglycerider och där Lipisense® kan komma att användas. Den nuvarande utvecklingsplanen gäller sjukdomen svår hypertriglyceridemi (SHTG) där syftet är att förhindra akut pankreatit. För indikationen SHTG räcker det med att Bolaget kan visa att triglyceridsänkningen är kliniskt relevant och att läkemedlet är tillräckligt säkert för att Bolaget ska få ett marknadsgodkännande. Faktiskt utfall av akut pankreatit behöver inte bevisas. Effekter på blodfetter (sänkta triglycerider, förhöjda nivåer av HDL-kolesterol) är kända som starkt riskreducerande resultat som bör förhindra kardiovaskulär sjukdom.⁶ Genom att först utveckla Lipisense® mot den mindre indikationen SHTG samlar Lipigon samtidigt in relevanta data för framtida större indikationer.

Genom att reducera triglyceridnivån reduceras inte bara risken för akut pankreatit utan även av hjärt-kärlsjukdom.⁷ En möjlig framtida breddning av behandlingsområdet är således tydlig. Förhöjda triglyceridhalter är en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdomar.

Som alla fetter är triglycerider svårlösliga i vatten. Tillsammans med andra fetter, bland annat kolesterol och specifika proteiner (apolipoproteiner) bildar triglyceriderna små sfäriska partiklar, lipoproteiner. Dessa transporterar fett till olika organ där det används för att producera energi eller lagras för framtida behov. En önskad konsekvens av fettransporten är att lipoproteiner kan ackumuleras i blodkärlens väggar och orsaka åderförfattning (ateroskleros). Det är framför allt kolesterolinnehållet i dessa triglyceridrika lipoproteiner och vissa av deras nedbrytningsprodukter som ökar risken att utveckla hjärt-kärlsjukdomar relaterade till ateroskleros.



Lipisense® hämmar tillverkningen av proteinet ANGPTL4, vilket, både i teori och enligt genomförda djurstudier⁸, påskyndar nedbrytningen av de triglyceridrika lipoproteiner. Detta bör resultera i en signifikant sänkning av både triglycerid- och kolesterolnivåer i blodet, vilket i sin tur minskar risken för ateroskleros-relaterad hjärt-kärlsjukdom.

Det genetiska stödet är mycket starkt för ANGPTL4 som läkemedelsmål. Förutom stark påverkan på blodfetter och hjärt-kärlsjukdom finns övertygande data som

kopplar ANGPTL4 till utvecklingen av typ 2-diabetes.⁹ Detta är särskilt intressant då diabetiska patienter är en uppenbar patientgrupp för ett läkemedel som sänker triglycerider och minskar risken för hjärt-kärlsjukdom eftersom blodfettsubstanter är mycket vanliga.¹⁰ Att genetiska studier visar på en stark koppling för ANGPTL4 till glukoshantering och diabetes typ 2 innebär en stark differentiering för Lipisense® gentemot konkurrerande läkemedel.¹¹

4. Karanchi H, et al. Hypertriglyceridemia. 2022. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

5. Esan O, Wierzbicki AS. Triglycerides and cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol.* 2021;36(4):469-77.

6. Esan O, Wierzbicki AS. Triglycerides and cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol.* 2021;36(4):469-77.

7. Esan O, Wierzbicki AS. Triglycerides and cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol.* 2021;36(4):469-77.

8. Deng M, Kutrolli E, Sadewasser A, Michel S, Joibari MM, Jaschinski F, Olivecrona G, Nilsson SK, Kersten S. *J Lipid Res.* 2022 Jul;63(7):100237. doi: 10.1016/j.jlr.2022.100237. Epub 2022 Jun 3. 1. ANGPTL4 silencing via antisense oligonucleotides reduces plasma triglycerides and glucose in mice without causing lymphadenopathy.

9. Richardson TG, Leyden GM, Wang Q, Bell JA, Elsworth B, Davey Smith G, Holmes MV. *PLoS Biol.* 2022 Feb 25;20(2):e3001547. doi: 10.1371/journal.pbio.3001547. eCollection 2022 Feb.

10. Alexopoulos A-S, Qamar A, Hutchins K, Crowley MJ, Batch BC, Guyton JR. Triglycerides: Emerging Targets in Diabetes Care? Review of Moderate Hypertriglyceridemia in Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019;19(4):13-.

11. Richardson TG, Leyden GM, Wang Q, Bell JA, Elsworth B, Davey Smith G, Holmes MV. *PLoS Biol.* 2022 Feb 25;20(2):e3001547. doi: 10.1371/journal.pbio.3001547. eCollection 2022 Feb. Characterising metabolomic signatures of lipid-modifying therapies through drug target mendelian randomisation.

Verkningsmekanism

Lipisense® är en RNA-baserad läkemedelskandidat som verkar målinriktat genom att stänga av produktionen av ANGPTL4-proteinet i levern. ANGPTL4 har en central funktion i styrningen av triglyceridnivåer.¹² Genetiska studier har visat att personer med genförändringar i ANGPTL4, som leder till minskad funktion av ANGPTL4, har lägre triglyceridnivåer i blodet. De har också högre nivåer av HDLC, det "goda" kolesterolet, och minskad risk för att drabbas av hjärt-kärl-sjukdom. Dessutom leder den minskade ANGPTL4-funktionen till mindre bukfetma, förbättrad reglering av blodsockernivåer och en lägre risk för typ 2-diabetes. Sambandet mellan genetiska variationer i ANGPTL4 och olika sjukdomstillstånd är starkt. Reduktion av ANGPTL4 har i genetiska studier, genomförda av både Lipigon och andra oberoende forskare, visats ha kausala effekter.¹³ Dessa studier ger en förhandsvisning av den livslånga behandlingseffekten som Lipigon siktar på att uppnå med sitt läkemedel, vilket är en god indikation på de positiva konsekvenser en lyckad behandling kommer att medföra. En annan viktig aspekt är att Lipisense® reglerar blodfetter mellan måltider, den näringsmässiga status som definierar den allvarligaste formen av SHTG. Lipigons akademiska samarbetspartner, professor Sander Kersten, Wageningen

University i Nederländerna, var en av de som upptäckte ANGPTL4-proteinet.¹⁴

En betydande del av forskningen för att förstå ANGPTL4-proteinets funktioner har bedrivits på Umeå Universitet, delvis i samarbete med professor Kersten och under ledning av Lipigons grundare och styrelseledamot, professor Gunilla Olivecrona. Lipigons vd, Stefan K. Nilsson, ingick också i gruppen.

Vid tidpunkten för årsredovisningen saknar Bolaget kännedom om något annat läkemedel som är godkänt eller under utveckling, som syftar till att inaktivera produktionen av ANGPTL4-proteinet eller hämma dess funktion för att behandla metabola eller kardiovaskulära sjukdomar.

Teknologi

Lipisense® är ett RNA-läkemedel som baseras på tredje generationens antisense-teknologi, en etablerad teknologi som använts i flertalet kliniska studier i människa. Mekanismen syftar till att slå ut kroppens tillverkning av målproteinet ANGPTL4. Behandling av sjukdomar med antisense-läkemedel är ett nytt, men idag väl etablerat, koncept.¹⁵ Det finns i dag åtta godkända antisenseläkemedel och mer än 80 är i klinisk utveckling.¹⁶

Genomförda studier och styrkande studiedata

Lipigon har genererat starka experimentella data i så kallade gold standard-modeller som visar på Lipisense® effektivitet och säkerhet.¹⁷ Resultaten stöds av oberoende forskare och konfirmerar den tänkta behandlingseffekt som Lipisense® bör ge i människa.^{18,19} Vidare har Lipigon genom en uppdragsorganisation genomfört omfattande studier i genetiska databaser som stödjer Bolagets hypotes om starka behandlingseffekter och utebliven biverkingsprofil. Även dessa data stöds av oberoende forskare.²⁰ Det prekliniska datapaketet byggs ut ytterligare under 2023 med bland annat fördjupande studier i sjukdomsmodeller.

Kliniska studier

Lipigon har slutfört sin fas I-studie vars huvudsyfte var att utvärdera farmakokinetiska egenskaper, säkerhet och tolerabilitet. Lipisense® har visat sig tolereras väl av försökspersonerna och ha en god säkerhetsprofil. Studien var uppdelad i två delar, SAD (single ascending dose) och MAD (multiple ascending dose). I SAD, -delen som inkluderade 30 friska deltagare var det primära målet att utvärdera säkerhet och tolerabilitet efter endast en injektion av Lipisense® eller placebo. Sex olika dosnivåer av Lipisense® testades på olika försökspersoner.

I MAD-delen, som inkluderade 24 friska deltagare var det primära målet att utvärdera säkerhet och tolerabilitet efter fyra upprepade doseringar av Lipisense® under en månad vid tre olika dosnivåer och placebo. Även här visade sig Lipisense® vara säker och tolerabel med endast milda biverkningar.

Lipigons ansökan om fas II-studie på patienter med plasmatriglyceridnivåer över 5 mmol/L samt diagnosticerad typ 2-diabetes lämnades in den 13 november i en gemensam tillståndsansökan till Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten via den elektroniska EU-portalens CTIS. Studien kommer inkludera 26 individer som under en månads tid kommer att doseras med 36 mg Lipisense® eller placebo. Fokus ligger på säkerhet och effekt på blodfetter samt andra viktiga parametrar för denna patientkategori. Ansökan godkändes den 7 februari 2024 av Läkemedelsverket.



12. Richardson TG, Leyden GM, Wang Q, Bell JA, Elsworth B, Davey Smith G, Holmes MV. *PLoS Biol.* 2022 Feb 25;20(2):e3001547. doi: 10.1371/journal.pbio.3001547. eCollection 2022 Feb. Characterising metabolomic signatures of lipid-modifying therapies through drug target mendelian randomisation.

13. Richardson TG, Leyden GM, Wang Q, Bell JA, Elsworth B, Davey Smith G, Holmes MV. *PLoS Biol.* 2022 Feb 25;20(2):e3001547. doi: 10.1371/journal.pbio.3001547. eCollection 2022 Feb. Characterising metabolomic signatures of lipid-modifying therapies through drug target mendelian randomisation.

14. S Kersten, S Mandard, N S Tan, P Escher, D Metzger, P Chambon, F J Gonzalez, B Desvergne, W Wahli. Characterization of the fasting-induced adipose factor FIAF, a novel peroxisome proliferator-activated receptor target gene. 2000, *JBC*.

15. K. Dhuri, Antisense Oligonucleotides: An Emerging Area in Drug Discovery and Development. 2020. *J Clin Med*.

16. Global Data. Database:Epidemiology Market Size Search.

17. Deng M, Kutrolli E, Sadewasser A, Michel S, Joibari MM, Jaschinski F, Olivecrona G, Nilsson SK, Kersten S. *J Lipid Res.* 2022 Jul;63(7):100237. doi: 10.1016/j.jlr.2022.100237. Epub 2022 Jun 3. 1. ANGPTL4 silencing via antisense oligonucleotides reduces plasma triglycerides and glucose in mice without causing lymphadenopathy.

18. Deng M, Kutrolli E, Sadewasser A, Michel S, Joibari MM, Jaschinski F, Olivecrona G, Nilsson SK, Kersten S. *J Lipid Res.* 2022 Jul;63(7):100237. doi: 10.1016/j.jlr.2022.100237. Epub 2022 Jun 3.

19. Singh AK, Chaube B, Zhang X, Sun J, Citrin KM, Canfrán-Duque A, Aryal B, Rotllan N, Varela L, Lee RG, Horvath TL, Price N, Suárez Y, Fernandez-Hernando C. *J Clin Invest.* 2021 Jul 13;131(17):e140989. doi: 10.1172/JCI140989. Hepatocyte-specific suppression of ANGPTL4 improves obesity-associated diabetes and mitigates atherosclerosis in mice.

20. Richardson TG, Leyden GM, Wang Q, Bell JA, Elsworth B, Davey Smith G, Holmes MV. *PLoS Biol.* 2022 Feb 25;20(2):e3001547. doi: 10.1371/journal.pbio.3001547. eCollection 2022 Feb.

Partnerskap

Utvecklingen av Lipisense® har skett i nära samarbete med Secarna Pharmaceuticals som har en avancerad plattform för utveckling av antisenseläkemedel. Samarbetet är formellt avslutat och Lipigon äger patentportföljen med tillhörande data som tagits fram under samarbetet. Vissa milstolpsbetalningar kommer att utfalla till Secarna när kliniska prövningar påbörjas.

Lipigon har sedan våren 2023 ett samarbets- och licensavtal med Leaderna avseende utveckling av Lipisense® för Kina, Hong Kong, Taiwan samt Macau. Samarbetet bedöms kunna ge intäkter bestående av milstolpsbetalningar motsvarande ca 90 miljoner USD samt royalties på nettoförsäljningen. Bolaget erhölet första förskotts-betalning motsvarande 1,5 miljoner USD under våren 2023. Vid tidpunkten för denna rapport förbereder Leaderna en klinisk studie med Lipisense® i Kina.

Befintliga behandlingar på marknaden

Idag finns det bara ett fåtal läkemedelsklasser som är inriktade på triglyceridnivåer såsom fibrater och Omega 3-fettsyror. Dessa behandlingar är ofta otillräckliga för att hantera mycket höga triglycerider och den kvarvarande kardiovaskulära risken hos patienter med blandad hyperlipidemi där både LDL-kolesterolnivåer och triglyceridnivåer är förhöjda.²⁸

Marknadspotential

Lipisense® riktar initialt in sig på behandling av sjukdomar där kraftigt förhöjda triglycerider i blodet är en central faktor. En av dessa sjukdomar är svår hypertriglyceridemi (SHTG), definierad av triglyceridnivåer på 500 mg/dL eller högre. I dag lider cirka fem miljoner patienter av SHTG på de sju största marknaderna, och antalet patienter förväntas öka i framtiden som ett resultat av ökad fetma, metabolt syndrom och typ 2-diabetes.²¹ Av de patienter som behandlas med de nu tillgängliga triglyceridsänkande läkemedlen når endast hälften behandlingsmålen. Trots dessa begränsningar har två av dessa läkemedel uppnått en toppförsäljning om över en miljard USD.²² Försäljningspotentialen för Lipisense® uppskattas till cirka 1,5 miljarder USD, baserat på ett pris på 6 000 USD per år (motsvarande det för Repatha, en lipidsänkande PCSK9-hämmare²³) och förutsatt att Lipisense® uppnår en marknadsandel på fem procent bland patienter med SHTG.

Utöver de initiala indikationerna som Lipigon riktar in sig på med Lipisense® är dyslipidemi den mest förekommande lipidrubningen, och den är en av de främsta riskfaktorerna för hjärt-kärlsjukdomar som hjärtinfarkt och stroke. Hjärt-kärlsjukdomar är den ledande dödsorsaken både i Sverige och globalt. Under 2019 avled närmare 18 miljoner människor i världen av hjärt-kärlsjukdom, vilket motsvarar nästan en tredjedel av alla dödsfall.²⁴

Sedan cirka 30 år tillbaka har statiner varit standardbehandlingen mot dyslipidemi. Statinen Lipitor var under en period världens mest sålda läkemedel, med en toppförsäljning på närmare 13 miljarder USD år 2006.²⁵ Trots framgångarna med statiner i att minska risken för hjärt-kärlsjukdom, kvarstår en betydande risk för sjukdom som delvis beror på förhöjda nivåer av triglycerider och minskade nivåer av HDL. Enbart i Sverige behandlas varje år en miljon människor med kolesterolsänkande läkemedel, där statiner är de vanligaste läkemedlen.²⁶ Detta understryker behovet av nya och mer effektiva läkemedel.

Enligt GlobalData beräknas marknaden för dyslipidemi växa stadigt fram till 2027, och öka i värde från cirka 6 miljarder USD 2018 till 14 miljarder USD 2027 i USA, Japan och de fem största europeiska länderna, EUR5.²⁷ Andra beräkningar visar på betydligt högre siffror. Marknaden drivs av ett växande antal patienter, vilket i sin tur skapar potential för försäljningstillväxt för nyare och mer effektiva tilläggsbehandlingar.

21. Global Data. Database:Epidemiology Market Size Search.

22. Global Data. Database:Epidemiology Market Size Search.

23. BRIDGEWATER, N.J. and TARRYTOWN, N.Y., Feb. 11, 2019 /PRNewswire/ -- Praluent® (alirocumab) will be made available at a new reduced U.S. list price of \$5,850 annually, a 60% reduction from the original price, for both the 75 mg and 150 mg doses, beginning in early March. <http://www.news.sanofi.us/2019-02-11-Sanofi-and-Regeneron-offer-Praluent-R-alirocumab-at-a-new-reduced-U-S-list-price#:~:text=BRIDGEWATER%2C%20N.J.%20and%20TARRYTOWN%2C%20N.Y.,doses%2C%20beginning%20in%20early%20March>.

24. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.

25. Pfizer 2006 Financial Report sidan 16.

26. www.forskning.se/2019/11/07/statiner-kolesterolsankarna-som-splittrar-lakarkaren.

27. Datamonitor Healthcare Forecast : Dyslipidemia. Published on 20 November 2019. Ref Code: DMKC0194004.

28. Parthimos I, Kostapanos MS, Liamis G, Florentin M. Early Investigational and Experimental Therapeutics for the Treatment of Hypertriglyceridemia. J Cardiovasc Dev Dis. 2022;9(2).

Lipodystrofi

Indikationer

Lipodystrofi är en sällsynt sjukdom som kännetecknas av delvis (partiell) eller komplett (generell) brist på fett på kroppen. Denna brist leder till att andra organ, framför allt levern, ackumulerar fett, vilket leder till allvarliga metabola komplikationer. Dessa inkluderar extrem insulinresistens, hypertriglyceridemi (förhöjda värden av blodfettet triglycerider) och hjärt-kärlsjukdom.²⁹ Det är dessa metabola sjukdomar som förkortar patienternas livslängd och ger sämre livskvalitet. Det finns i dag ett fåtal symptomlindrande behandlingar mot lipodystrofi, men ingen terapi som riktar sig mot grundorsaken till sjukdomen.³⁰ Preventionsbehandling för hjärt-kärlsjukdom och diabetes ges till alla patienter. Hormontillskott (metreleptin) ges till patienter med generell lipodystrofi, vilket förbättrar situationen nämnvärt, men specifik behandling för den största patientgruppen med partiell lipodystrofi saknas.³¹

Verkningsmekanism

Projekt 2 syftar till att med genterapi normalisera leverfettet genom en mekanism där läkemedelskandidaten stimulerar leverfettets nedbrytning. Hypotesen är att genom att återställa normala fettnivåer i levern kan dess viktiga metabola funktioner normaliseras. Detta kommer inte att påverka bristen på fettvävnad, men kan i kombination med konventionell behandling minska risken för livshotande metabola sjukdomar.



Marknadspotential

Målmarknaden för läkemedlet är de patienter som har partiell lipodystrofi. Enligt Bolagets samarbetspartner CombiGenes marknadsanalys uppskattas det i dag finnas cirka 500 patienter i USA och 300 patienter i EU. Det finns i dag inga verksamma behandlingsmöjligheter för dessa patienter. För att beräkna en potentiell marknad för Bolagets läkemedel skulle man kunna utgå ifrån att läkemedlet skulle kunna behandla mellan 25 och 50 procent av patienterna. I dagsläget bedömer Lipigon att pris för behandling per patient ligger på 1,5 MUSD i USA och 1,3 MUSD i Europa.³² Detta ger en total försäljningspotential uppgående till 700–14 500 MUSD.

Teknologi

Projekt 2 tillämpar genterapi som bygger på att en tillförd gen uttrycks i levern, vilket leder till påskyndad förbrukning av leverfetter och återställning av fettinnehållet i levern till normala nivåer.

Till skillnad från traditionell läkemedelsbehandling av kroniska sjukdomar, som kräver kontinuerlig medicinerings, har genterapi fördelen att man med bara en behandling, i bästa fall, uppnår en livslång effekt.

Utveckling

Läkemedelsprojektet har testats i prekliniska modeller och visat god effekt. Projektet ska, efter återtagandet från CombiGene i augusti 2024 utvärderas för att se om förutsättningar finns för fortsatt utveckling.

Partnerskap

Projekt 2 utlicenserades till CombiGene i oktober 2019. Partnerskapet med CombiGene innebar ett samarbete där CombiGene stod för alla kostnader av det fortsatta utvecklingsarbetet under två års tid. Den 1 februari 2024 meddelade Bolaget att CombiGene beslutat att avsluta licensavtalet, vilket innebär att Lipigon återtar ansvaret för utvecklingen av P2 Lipodystrofi.

Befintliga behandlingar på marknaden

Metreleptin är en godkänd läkemedelsbehandling av lipodystrofi, men den är effektiv endast för en begränsad del av patienterna. Akut behandling utgörs av fasta eller begränsat födointag för att minska belastningen på levern. För äldre och särskilt svårt drabbade patienter är levertransplantation ofta nödvändig. Enligt Lipigons vetenskap finns det inga andra kända läkemedelsutvecklingsprojekt som adresserar sjukdomens grundproblematik, det vill säga förhöjt leverfett. Genom att reducera fett-nivåerna kan levern återfå viktiga funktioner i kroppens ämnesomsättning, vilket i sin tur kan leda till minskad risk för metabola komplikationer. Tillsammans med CombiGene uppnåddes en viktig milstolpe då tillräckligt med stödande data för en patentansökan presenterades i augusti 2020.

29. K. Quinn. Lipodystrophies. 2022. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

30. Akinci B, Sahinoz M, Oral E. Lipodystrophy Syndromes: Presentation and Treatment. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513130/>.

31. K. Quinn. Lipodystrophies. 2022. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

32. https://issuu.com/pub10/docs/combigene_annualreport_2019?fr=sZGY4MjE3ODcwNQ.

Dyslipidemi

Indikationer

Projekt 3 riktar in sig på dyslipidemi, allmänna blodfetsrubbingar, som kvarstår trots konventionell behandling med till exempel LDL-kolesterolsänkande statiner. I dag förhindras endast cirka 30 procent av alla hjärt-kärlsjukdomsfall trots att de uppsatta behandlingsmålen nås.³³ Den tilltänkta patientgruppen utgörs av högriskpatienter och patienter som inte når sina behandlingsmål med standardbehandling.

Teknologi

Lipigons partner HitGen Inc. ("HitGen") är ett världsledande bolag inom DEL-teknologi (DNA-encoded chemical libraries). DEL används för att identifiera småmolekyler som binder till målproteiner där det tidigare varit mycket svårt att hitta läkemedelskandidater. DEL-teknologin tillåter screening av tusentals gånger fler substanser (upp emot hundratals miljarder substanser) jämfört med traditionella screeningteknologier.³⁴

Utveckling

Lipigon har tidigare, under två års tid, samarbetat med AstraZeneca för att utveckla ett testsystem som effektivt kan sälla bort oönskade substanser vid screening av substanser som aktiverar LPL (lipoproteinlipas), ett enzym som spelar en central roll i nedbrytningen av fetter i blodet. Detta arbete möjliggjorde att Bolaget kunde starta en DEL-screening tillsammans med sin partner HitGen.

Lipigon och HitGen har framgångsrikt identifierat småmolekyler som aktiverar LPL. Dessa småmolekyler kan bli utgångspunkter för nya läkemedelskandidater riktade mot blodfetsrubbingar och hjärt-kärlsjukdomar.

LPL är ett väl validerat målprotein för lipidrelaterade sjukdomar, det vill säga sjukdomar som beror på störningar i kroppens hantering av fetter. Lipigon har över 50 års forskningserfarenhet inom detta område. Genom att öka LPL-aktiviteten kan triglycerid-

halterna sänkas samtidigt som nivåerna av det skyddande HDL-kolesterolet ökas, vilket bidrar till minskad risk för hjärt-kärlsjukdomar och typ 2-diabetes.³⁵ Småmolekylerna som aktiverar LPL-proteinerna är tänkta att användas i utvecklingen av ett oralt läkemedel. För närvarande finns inga selektiva LPL-bindande småmolekyler tillgängliga för patienter och är inte heller i läkemedelsutveckling mot blodfetsrubbingar.

Lipigon har under de senaste åren fördjupat sitt samarbete med HitGen till att gälla ytterligare ett målprotein inom ett liknande indikationsområde, vilket har formaliserats genom en förlängning av avtalet.

Partnerskap

Lipigon ingick ett samarbetsavtal med det världsledande DEL-screeningsbolaget HitGen i maj 2020. HitGen har samarbeten med flera av de världsledande läkemedelsbolagen, bland annat Merck & Co, Pfizer, Johnson & Johnson och Sanofi. Samarbets-



33. Zhang BH, Yin F, Qiao YN, Guo SD. Triglyceride and Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerosis. *Front Mol Biosci*. 2022;9:909151.

34. Dockerill, M. DNA-Encoded Libraries: Towards Harnessing their Full Power with Darwinian Evolution. 2022. *Angew Chem Int Ed Engl*.

35. Richardson TG, Leyden GM, Wang Q, Bell JA, Elsworth B, Davey Smith G, Holmes MV. *PLoS Biol*. 2022 Feb 25;20(2):e3001547. doi: 10.1371/journal.pbio.3001547. eCollection 2022 Feb. Characterising metabolomic signatures of lipid-modifying therapies through drug target mendelian randomisation.

avtalet med Lipigon innebär att bolagen tillsammans identifierar och utvecklar läkemedelskandidater. Lipigon är därefter ansvarigt för det prekliniska och kliniska utvecklingsarbetet samt för att utlicensiera läkemedelsprojekten varvid HitGen får del av framtida intäkter från respektive projekt.

Samarbetet med HitGen har utökats till att gälla ytterligare ett målprotein och till förlängd avtalstid.

Befintliga behandlingar på marknaden

Enzymet LPL är ett välstuderat protein. Störningar i LPL-systemet är ofta orsaken till de allvarligaste formerna av hypertriglyceridemi. Det finns starkt vetenskapligt och kliniskt stöd för att en ökning av LPL-aktiviteten minskar risken för kranskärlssjukdom. Genetiska studier visar att LPL och målproteinet ANGPTL4 i P1 är de bästa målproteinerna i jämförelse med andra etablerade målproteiner.³⁶ Trots detta finns det för närvarande inga läkemedel som direkt påverkar LPL. Vid en analys av Big Pharmas M&A-aktiviteter inom området under de senaste åren är det tydligt att behovet av denna typ av blodfettssänkande behandling är stort.

Marknadspotential

Projekt 3 är inriktat på behandling av dyslipidemi och syftar till att hjälpa patienter som inte svarar på konventionell behandling – en grupp som utgör cirka 70 procent av alla som drabbas.³⁶ Behandlingen, som är en småmolekyl, möjliggör administrering i tablettform, vilket är att föredra för indikationer där flera miljoner patienter behöver livslång behandling för att minska risken för hjärt-kärlsjukdom. Bolagets bedömning, som är baserat på liknande läkemedel, är att detta läkemedel har potential att uppnå Block Buster-potential, vilket innebär en årlig försäljning på minst 1 miljard USD.³⁷

Lipigons strategi fokuserar initialt på behandling av höga triglyceridnivåer där enbart en sänkning av triglyceridnivåer behöver visas för marknads-godkännande. Detta skulle möjliggöra mindre kliniska studier och därmed en snabbare väg till marknaden. Efter initialt godkännande kan läkemedlet vidareutvecklas för att minska risken för hjärt-kärlsjukdom. Studier för sådana breda indikationer kan involvera tiotusentals patienter och kräva betydligt större resurser, även om genetisk patientstratifiering har potential att väsentligt reducera studiernas storlek.

För att illustrera den beräknade försäljningspotentialen för läkemedlet:

1. Behandling av patienter med höga triglyceridnivåer kan uppnå en marknadsandel på 5 procent av uppskattningsvis 5 miljoner patienter, med en årlig behandlingskostnad på 6 000 USD per patient. Detta skulle resultera i en årlig omsättning om cirka 1,5 miljarder USD.
2. Prevention av hjärt-kärlsjukdom, med en marknadsandel på 2 procent av uppskattningsvis 135 miljoner patienter med förhöjda triglyceridnivåer och en årlig behandlingskostnad på 2 000 USD per patient, skulle resultera i en årlig omsättning om cirka 5,4 miljarder USD.

36. Zhang BH, Yin F, Qiao YN, Guo SD. Triglyceride and Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerosis. *Front Mol Biosci.* 2022;9:909151.

37. Beräknat på 5-6 miljoner patienter varav Bolaget beräknas behandla fem procent av dessa till ett årligt pris om 6000 USD per patient (vilket motsvarar det årliga priset per patient för PCSK9-hämmaren Praluent).

38. Richardson TG, Leyden GM, Wang Q, Bell JA, Elsworth B, Davey Smith G, Holmes MV. *PLoS Biol.* 2022 Feb 25;20(2):e3001547. doi: 10.1371/journal.pbio.3001547. eCollection 2022 Feb. Characterising metabolomic signatures of lipid-modifying therapies through drug target mendelian randomisation.

CAP

Indikationer

Projekt 4 avser att behandla och förebygga lungskador orsakade av samhällsförvärd lunginflammation (CAP, Community Acquired Pneumonia), som är en av de vanligaste anledningarna till sjukhusinläggning. CAP kan leda till allvarliga komplikationer såsom andnödssyndrom eller ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), ett livshotande tillstånd som karakteriseras av svår lunginflammation och kapillärläckage, vilket resulterar i en minskning av lungfunktionen genom vätskeansamling i alveolerna och svårigheter med syreupptag. Lipigon inriktar sig initialt på behandling av CAP-patienter i behov av syrgastillförsel, med målet att påskynda läkning, förkorta behovet av syrgas, underlätta tidigare utskrivning från sjukhuset, förebygga övergång till ARDS och därigenom minska dödligheten.

ARDS kräver ofta långvarig intensivvård med begränsade behandlingsalternativ utöver respiratorstöd. Därför är förebyggande av progression till ARDS kritiskt. Dessutom indikerar forskning att ANGPTL4 kan ha potential för andra lungsjukdomar, inklusive KOL och vissa lungcancersformer, där förhöjda ANGPTL4-nivåer är kopplade till sämre utfall.

Verkningsmekanism

Läkemedelskandidaten är en antisense-oligonukleotid riktad mot målproteinet ANGPTL4 (ANGPTL4 ASO), på samma sätt som i bolagets Lipisense®-projekt, P1. Forskning har visat att ANGPTL4-nivåerna är förhöjda hos patienter med ARDS, där dessa nivåer korrelerar med sjukdomens svårighetsgrad och dödlighet. ANGPTL4 har två huvudfunktioner: den reglerar blodfetter och påverkar kärlfunktionen. Det är genom den senare som ANGPTL4 är kopplat till utvecklingen av akuta lungskador. Studier har visat att ANGPTL4 kan öka läckaget i lungornas blodkärl, vilket bidrar till inflammationsdriven lungskada. Denna effekt är oberoende av inflammationens ursprungliga orsak, vilket gör behandling med ANGPTL4 ASO möjlig för patienter med lunginflammation, oavsett identifierad infektiöskälla. Att hämma ANGPTL4 har potential att förbättra överlevnaden hos drabbade patienter.

Teknologi

Lipigon har möjlighet att välja bland ett antal befintliga substanser för CAP-projektet, där valet kommer att baseras på lämplighet för inhalation och upptag i lungvävnad. Samtliga kandidater är av typen Locked Nucleic Acid (LNA) gapmer, vilka har visats vara särskilt väl anpassade för användning inom humanmedicin, tack vare god varaktighet i kroppen och förmåga till effektiv nedtryckning av målproteinsyntes.

Utveckling

Befintlig och framtida kunskap, tekniska plattformar och prekliniska data från Lipisense®-projektet kan nyttjas i P4 vilket möjliggör förkortade utvecklingstider och effektivare resursnyttjande. Detta leder inte bara till en mer kostnadseffektiv forskningsprocess, utan förbättrar också framgångschanserna genom att implementera beprövade metoder i nya terapeutiska områden.

Substanserna som ska testas, hämtade från Lipisense®-projektet, har redan visat sig säkra och tolerabla i tidigare tester. Dessa tidiga lovande resultat ger Projekt 4 en solid grund för att nu utforska administreringsätt, verkningsmekanismer och potentiella biverkningar. Baserat på dessa utfall kommer Lipigon att utvärdera möjliga framtida utvecklingsriktningar för CAP-projektet, samtidigt som man förbereder för läkemedlets administration.

Partnerskap

Sedan september 2020 samarbetar Lipigon med forskargrupper från The Academic

Respiratory Initiative for Pulmonary Health vid Nanyang Technological University i Singapore och Shenzhen Institutes of Advanced Technology vid Chinese Academy of Sciences i Kina. Forskning vid Nanyang Technological University har belyst ANGPTL4:s centrala roll i lungskador, där proteinet varit signifikant uppreglerat under historiska pandemier som spanska sjukan och svininfluensan.

Inom ramen för detta partnerskap har Lipigons läkemedelsprojekt visat lovande resultat i modeller för lunginflammation orsakad av både bakterier och virus. Framtiden öppnar för potentiellt samarbete med företag specialiserade på lungmedicin. Lipigon har initierat diskussioner med bolag som specialiserar sig på inhalationstekniker för läkemedelsleverans.

Befintliga behandlingar på marknaden

CAP behandlas vanligtvis med antibiotika, och ANGPTL4 ASO erbjuder ett komplement. ARDS, en potentiell komplikation av CAP, har ett akut medicinskt behov på grund av hög dödlighet och långvarig intensivvård. Behandlingen av ARDS är huvudsakligen begränsad till respiratorstöd, som syftar till att syresätta patienten utan att adressera det underliggande problemet med vätskeläckage i lungvävnaden. Speciellt i fall där det inte finns specifik behandling mot infektionen, som med SARS-CoV-2, skulle en terapi som målriktat minskar vätskeläckage erbjuda en betydande fördel.

Marknadspotential

I USA, Europa och Japan drabbas 4–5 miljoner människor av CAP³⁹ och ungefär 900 000 människor av ARDS⁴⁰ varje år. För behandling av CAP används främst antibiotika (vid bakteriell lunginflammation). Bland sjukhusinlagda CAP-patienter ligger dödligheten på ungefär 8 procent.⁴¹ För ARDS är motsvarande siffra cirka 40 procent. För närvarande finns det ingen godkänd läkemedelsbehandling för patienter med ARDS.

Utifrån bolagets analys representerar CAP-projektet en marknadsmöjlighet värd flera miljarder USD.

39. GlobalData. (2024). Epidemiology database. Retrieved April 15, 2024.

40. GlobalData. (2024). Epidemiology database. Retrieved April 15, 2024.

41. Torres, A., & Rello, J. (2010). Update in Community-acquired and Nosocomial Pneumonia 2009. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 181, 782.

Aktien och ägarna

Den 1 januari 2023 uppgick totalt antal aktier till 126 422 281 och aktiekapitalet uppgick till 20 859 472 kronor. Samtliga aktier motsvarar 1 röst.



Bolagets största aktieägare per sista december 2023

Namn	Ownership	%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	12 870 253	10,2%
Försäkringsaktiebolaget Avanza Pension	9 160 215	7,2%
Rekonstructa AB	6 125 005	4,8%
Ålandsbanken Abp (Finland), svensk filial	5 568 171	4,4%
Magbaleo AB	4 500 000	3,6%
Fort Knox Förvaring AB	3 679 218	2,9%
HANDELSBANKEN LIV FÖRSÄKRINGSAKTIEBOLAG	3 501 980	2,8%
RJAN Holding AB	2 646 880	2,1%
Falvir Invest AB	2 394 074	1,9%
Tuvedalen Limited	2 254 734	1,8%
Övriga	73 721 751	58,3%
Totalt antal aktier	126 422 281	100,0%

Aktiekapitalets utveckling (kr)

Tidpunkt	Transaktion	Antal stamaktier	Ökning aktiekapital	Investerat belopp
2010-06-07	Bildande	50 000	50 000	50 000
2016-02-04	Nyemission	3 000	53 000	3 000
2016-05-12	Nyemission	5 301	58 301	503 505
2016-09-06	Nyemission	5 301	63 602	503 595
2016-12-19	Nyemission	10 600	74 202	500 320
2017-02-01	Nyemission	13 144	87 346	3 100 012
2018-01-19	Nyemission	9 000	96 346	1 800 000
2018-06-18	Nyemission	8 875	105 221	1 775 000
2019-05-08	Nyemission	28 059	133 280	7 996 815
2020-07-07	Nyemission	88 572	221 852	16 651 536
2020-08-28	Split 1:20	4 215 188	221 852	-
2020-08-28	Fondemission	-	500 000	-
2020-12-02	Nyemission	295 858	33 339	3 000 000
2021-02-23	Nyemission	5 000 000	563 439	55 991 872
2022-07-11	Nyemission	10 511 526	1 184 520	22 599 781
2023-04-19	Nyemission	58 686 425	6 613 237	28 810 658
2023-05-04	Nyemission	1 084 797	122 243	532 554
2023-12-20	Nyemission	46 406 635	11 842 694	13 921 991
Totalt		126 422 281	20 859 472	143 818 649

Styrelse och ledning

Styrelse



Lars Öhman

Född 1957. Styrelseordförande

Oberoende i förhållande till större aktieägare men ej oberoende i förhållande till bolaget.

Tillträdde 2012. Lars är affärsutvecklare med 35 års erfarenhet inom läkemedelsindustrin. Han har ansvarat för ett stort antal förhandlingar med värde över flera hundra miljoner dollar. Lars utför konsultarbete inom affärsutveckling åt Lipigon sedan 2012.

Övriga uppdrag: Styrelseordförande i Kubera Pharmaceuticals AB, Betulaceae Pharmaceuticals AB och styrelseledamot i Kubator Therapeutics AB, Cordator Life Science AB och Immunscape AB.

Direkt och/eller indirekt innehav av aktier: 343 200 st.

Direkt och/eller indirekt innehav av teckningsoptioner: 171 600 st TO3.



David Westerberg

Född 1960. Styrelseledamot.

Oberoende i förhållande till bolaget och större aktieägare.

Tillträdde 2023. David har en civilingenjörsexamen i kemiteknik från KTH. Han har gedigen erfarenhet av läkemedelsutvecklingen inom olika indikationsområden genom ledande positioner hos Pharmacia Upjohn och Orexo. David är sedan 2015 VD för Nanexa, noterat på Nasdaq First North, som utvecklar nya formuleringar av befintliga läkemedel med hjälp av egenutvecklad teknologi.

Övriga uppdrag: Inga inom den kommersiella sektorn.

Direkt och/eller indirekt innehav av aktier: 30 000 st.

Direkt och/eller indirekt innehav av teckningsoptioner: 0 st.



Johannes Hulthe

Född 1970. Styrelseledamot.

Oberoende i förhållande till större aktieägare men ej oberoende i förhållande till bolaget.

Tillträdde 2020. Johannes är läkare, docent i kardiovaskulär prevention och civilekonom vid Göteborgs Universitet. Till vardags arbetar han som VD på Antaros Medical.

Övriga uppdrag: Styrelseordförande i Antaros Renostics AB och styrelseledamot i Antaros Medical AB, Metynex Pharmaceuticals AB, Antaros Holding AB och Guard Therapeutics International AB.

Direkt och/eller indirekt innehav av aktier: 199 998 st.

Direkt och/eller indirekt innehav av teckningsoptioner: 20 700 st.



Jessica Martinsson

Född 1972. Styrelseledamot.

Oberoende i förhållande till bolaget och större aktieägare.

Tillträdde 2021. Jessica är läkemedelskemist och entreprenör med över 25 års erfarenhet inom läkemedelsbranschen. Hon har arbetat med industriell läkemedelsutveckling på Pharmacia och Biovitrum och har dessutom erfarenhet från en mängd terapiområden som metabola syndromet, inflammation och cancer. Jessica är VD på branschorganisationen SwedenBIO. Medgrundare och tidigare operativ chef på Sprint Bioscience, som bedriver pre-klinisk läkemedelsutveckling inom onkologi och som framgångsrikt ingått tre stora licensavtal.

Övriga uppdrag: Inga övriga uppdrag.

Direkt och/eller indirekt innehav av aktier: 165 000 st.

Direkt och/eller indirekt innehav av teckningsoptioner: 33 000 st TO3.



Eva Pinotti Lindqvist

Född 1963. Styrelseledamot.

Oberoende i förhållande till bolaget och större aktieägare.

Tillträdde 2022. Eva har en kandidatexamen i ekonomi från Lunds universitet. Hon har en lång och gedigen erfarenhet av att utveckla forskningsbolag till framgångsrika läkemedelsbolag. Eva har bland annat varit CFO för Camurus AB och EQL Pharma AB samt Nordic Market Analyzer för Nordic Drugs AB.

Övriga uppdrag: Inga övriga uppdrag.

Direkt och/eller indirekt innehav av aktier: 750 000 st.

Direkt och/eller indirekt innehav av teckningsoptioner: 150 000 st TO3.

Ledning



Stefan K Nilsson

Född 1979. VD och medgrundare.

Stefan har varit verkställande direktör sedan 2016. Han är medicine doktor inom området blodfetter och idégivare till Lipigon. Stefan är civilingenjör inom bioteknik, magister med inriktning entreprenörskap och med bakgrund inom medicin.

Övriga uppdrag: Styrelseledamot i Bygda Sochne AB och Betulaceae Pharmaceuticals AB.

Direkt och/eller indirekt innehav av aktier: 1 719 345 st.

Direkt och/eller indirekt innehav av teckningsoptioner: 210 450 st 2021/2024, 52 500 st TO3 samt 1 581 429 st 2023/2027.



Hugo Petit

Född 1970. CFO.

Tillträdde 2023. Hugo har en masterexamen i organisations- och beteendevetenskap från nederländska Militärhögskolan i Breda samt en MBA i Executive Management från Uppsala universitet. Han har 18 års erfarenhet från olika CFO-roller inom både noterade och onoterade tillväxtbolag, huvudsakligen inom life science-sektorn.

Övriga uppdrag: CFO i XNK Therapeutics AB, CFO i Zwipe AS, styrelseledamot i Abilia Holding AB, Catator AB samt Petit Consulting AB.

Direkt och/eller indirekt innehav av aktier: 100 000 st.

Direkt och/eller indirekt innehav av teckningsoptioner: 526 000 st 2023/2027.



Stefan Pierrou

Född 1965. Utvecklingschef.

Tillträdde 2020. Stefan är disputerad molekylärbiolog med 20 års erfarenhet av projektledning inom läkemedelsutveckling. Han har en gedigen bakgrund från olika positioner hos AstraZeneca och en bred kompetens som sträcker sig från preklinisk utveckling till kliniska prövningar.

Övriga uppdrag: VD ESP Life Sciences Consulting

Direkt och/eller indirekt innehav av aktier: 113 437 st (via bolag).

Direkt och/eller indirekt innehav av teckningsoptioner: 25 725 st TO3 samt 527 143 st 2023/2027.

Risker och osäkerheter

Prekliniska och kliniska studier

Innan ett nytt läkemedel kan lanseras på marknaden måste säkerhet och effektivitet vid behandling av människor säkerställas för varje enskilt sjukdomsområde, vilket visas genom prekliniska studier i djurmodeller och kliniska studier på människor. Lipigon arbetar med prekliniska studier inom flera projekt. Resultat från tidiga prekliniska studier överensstämmer inte alltid med resultat i mer omfattande prekliniska studier och utfall från senare prekliniska studier överensstämmer inte alltid med de resultat som uppnås vid kliniska studier. Till exempel kan det visa sig att en effekt som noterats i tidiga djurstudier inte överensstämmer med de effekter som uppvisas i senare studier i människor. Det finns därför en risk att de planerade studierna vad gäller till exempel, Lipisense® inte kommer att indikera tillräcklig säkerhet och effekt för att behandlingar ska kunna lanseras. Prekliniska och kliniska studier är förknippade med stor osäkerhet och risker avseende tidsplaner och resultat i studierna. Lipigon kan komma att behöva genomföra mer omfattande studier än vad Bolaget i dagsläget avser, vilket kan komma att föranleda ökade kostnader och försenade intäkter. Det finns också en risk att samarbetspartners som utför de prekliniska och kliniska studierna inte kan upprätthålla den kliniska och regulatoriska kvaliteten som krävs för eventuell framtida utlicensiering, partnerskap, försäljning eller godkännande från myndigheter, vilket kan leda till försening av prekliniska och kliniska studier för Bolaget och därmed utebliven kommersialisering samt reducerat eller uteblivet framtida kassaflöde.

Omfattning av de negativa effekterna om riskerna realiserar: Risker relaterade till prekliniska och kliniska studier kan leda till försenad eller utebliven kommersialisering samt reducerat eller uteblivet framtida kassaflöde. För det fall riskerna realiserar bedöms det kunna få en hög effekt på Lipigon.

Inga lanserade läkemedel

Lipigon har hittills inte lanserat några läkemedel, varken enskilt eller via samarbetspartners, och har därför inte bedrivit försäljning eller genererat några signifikanta intäkter. Det kan därför vara svårt att utvärdera Bolagets försäljningspotential och det finns en risk att framtida intäkter helt eller delvis uteblir. Det finns i preklinisk, klinisk och registreringsfas risker innebärande att Bolagets utveckling inte resulterar i kommersiella behandlingsformer.

Omfattning av de negativa effekterna om riskerna realiserar: Om Bolagets utveckling inte resulterar i kommersiella behandlingsformer kan framtida intäkter helt eller delvis utebli. För det fall riskerna realiserar bedöms det kunna få en hög effekt på Lipigon.

Beroende av nyckelpersoner

Bolagets organisation är begränsad vilket gör Bolaget beroende av ett fåtal nyckelpersoner för den fortsatta utvecklingen av Bolagets verksamhet. Detta gäller i synnerhet Bolagets ledande befattningshavare. Lipigons ledande befattningshavare har stor kompetens och lång erfarenhet inom Bolagets verksamhetsområde. En förlust av en eller flera ledande befattningshavare kan medföra negativa konsekvenser för Bolagets verksamhet och resultat. Om någon eller flera av Bolagets ledande befattningshavare skulle välja att lämna Bolaget skulle det kunna försena och orsaka avbrott i Bolagets utvecklingsprojekt. Lipigons förmåga att anställa och bibehålla sådana nyckelpersoner är beroende av ett flertal faktorer, bland annat konkurrens på arbetsmarknaden.

Omfattning av de negativa effekterna om riskerna realiserar: Förlust av en nyckelperson skulle innebära att viktiga kunskaper går förlorade, att uppställda mål inte infrias eller att genomförandet av Lipigons affärsstrategi skulle påverkas negativt. Om befintliga nyckelpersoner skulle lämna Bolaget eller om Lipigon inte skulle kunna anställa eller

bibehålla kvalificerade och erfarna ledningspersoner skulle det ha en negativ inverkan på Lipigons anseende, tillväxt och resultat. För det fall riskerna realiserar bedöms det kunna få en hög effekt på Lipigon.

Intjäningsförmåga och framtida kapitalbehov

Lipigon tillhandahåller inga godkända läkemedel som genererar försäljningsintäkter. Det kan ta lång tid innan Bolagets läkemedelskandidat kan kommersialiseras och generera löpande intäkter. Bolagets planerade kliniska studier medför betydande kostnader. Därmed är Bolaget även fortsättningsvis beroende av att anskaffa externt kapital alternativt låna pengar för att finansiera verksamheten. Bolaget har de senaste åren drivits med förlust och saknar fortfarande tillräckliga kostnadstäckande intäkter. Det finns en risk att Bolaget inte kommer att lyckas generera substansiella och återkommande intäkter varför det också finns en risk att Bolaget inte kommer att uppnå positivt resultat i framtiden. Ett misslyckande i att generera vinster i tillräcklig omfattning kan påverka Bolagets marknadsvärde negativt.

Biverkningar

Det finns risk att studiedeltagare som deltar i Lipigons planerade kliniska studier drabbas av biverkningar. Om risken avseende biverkningar förverkligas kan Bolaget komma att bli stämt av studiedeltagare som drabbas av biverkningar, varvid Bolaget kan komma att bli skadeståndsskyldigt. Bolagets kliniska försäkringsskydd kommer med stor sannolikhet vid varje planerad studie att vara begränsat till omfattning och belopp. Det finns därför en risk att Bolagets försäkringsskydd inte till fullo kan täcka eventuella framtida rättsliga krav.

Omfattning av de negativa effekterna om riskerna realiserar: Potentiella biverkningar kan försena eller stoppa den fortsatta utvecklingen samt begränsa eller förhindra den kommersiella användningen och därmed i hög grad påverka Lipigons omsättning, resultat och finansiella ställning negativt. Anspråk rörande produktansvar och biverkningar skulle kunna leda till betydande finansiella åtaganden för Lipigon samt medföra en negativ inverkan på Bolagets anseende, resultat samt möjligheter att ingå partnerskap. För det fall riskerna realiserar bedöms det kunna få en medelhög effekt på Lipigon.

Patent

Lipigons strategi avseende patent är att ha ett så starkt skydd som möjligt för sina nuvarande och framtida produktkandidater. Det finns dock en risk att Bolagets eventuella framtida patentansökningar eller andra ansökningar om immateriellt skydd inte kommer att godkännas eller bara kommer att godkännas i vissa länder. Det finns vidare en risk att beviljade patent inte ger ett effektivt kommersiellt skydd, då invändningar eller andra ogiltighetsanspråk mot utfärdade patent kan göras efter beviljandet av patentet. En risk med sådana processer är att beviljade patent inskränks, exempelvis genom en begränsning av tillämpningsområde eller att patentet avslås. Att ett patent avslås innebär att ingen tillerkänns ensamrätt, vilket gör att ingen kan hindras från att utöva den däri definierade uppfinningen. Det innebär att Lipigons konkurrenter kan komma att använda teknologin. Resultatet av en invändningsprocess kan överklagas, vilket gör att det slutliga resultatet från en invändning svår att förutse. Det finns även en risk att omfattningen av ett godkänt patent inte är tillräckligt stort för att skydda mot att andra aktörer utvecklar liknande produkter som kan medföra ökad marknadskonkurrens.

Lipigon är för tillfället inte involverat i några rättsliga förfaranden med tredje part eller tillsyns- eller förvaltningsmyndigheter men det finns en risk att Bolaget framgent kan komma att bli involverat i sådana tvister relaterade till Bolagets pågående verksamhet, exempelvis rörande påstådda immaterialrättsliga intrång, vissa patents giltighet samt andra kommersiella tvister.

Konkurrenter

Konkurrensen inom läkemedelsindustrin är hård och det finns fler möjliga konkurrenter till Bolaget. En del av Lipigons konkurrenter, såsom Akcea och Alnylam, är storföretag med stora ekonomiska resurser och bättre kapacitet vad avser till exempel forskning, utveckling och myndighetskontakter. Om en konkurrent lyckas utveckla och lansera ett effektivt läkemedel inom Bolagets verksamhetsområde kan det medföra att Bolaget får försämrade kommersiella möjligheter. Vidare kan företag med global verksamhet som i dagsläget arbetar med närliggande områden bestämma sig för att etablera sig inom Lipigons verksamhetsområde.

Regulatorisk miljö och myndighetsgodkännanden

För att kunna marknadsföra och sälja läkemedel måste tillstånd erhållas och registrering ske hos berörd myndighet på respektive marknad, till exempel Food and Drug Administration ("FDA") i USA och European Medicines Agency ("EMA") i Europa. För att godkännas för genomförande av kliniska studier och/eller för att erhålla rätt att marknadsföra och sälja ett läkemedel, måste alla läkemedelsprodukter under utveckling genomgå ett omfattande registreringsförfarande hos relevant myndighet på en enskild marknad. Registreringsförfarandet omfattar till exempel, där så är tillämpligt, krav vad avser utveckling, prövning, registrering, godkännande, märkning, tillverkning och distribution. Ytterligare en regulatorisk risk är att ett godkännande omfattar en mindre patientpopulation än den Bolaget ansöker om. Det finns en risk för att försenade eller uteblivna godkännanden kan komma att medföra krav på anpassning av behandlingen.

Ändringar i lagar och regler samt myndigheters tolkningar i praxis

Läkemedelsbranschen är starkt reglerad av lagar och andra regler. Regelverket omfattar bland annat utvecklingsprocessen, godkännandeprocessen, kvalitetskontroller, dokumentationskrav och prissättningssystem och påverkar såväl Lipigon som dess samarbetspartners. Det är över tid sannolikt att ny lagstiftning kommer att utformas och introduceras som avsevärt kan förändra det regelverk som reglerar kliniska och prekliniska studier, regulatoriskt godkännande, tillverkning och marknadsföring av reglerade produkter, såväl som prissättningen av dessa. Sådana förändringar, revideringar och omtolkningar kan medföra krav på exempelvis ytterligare kliniska och prekliniska studier, förändrade produktionsmetoder och ökade dokumentationskrav. Om Bolagets tolkning av gällande regelverk visar sig vara felaktig, eller om Bolaget bryter mot gällande regelverk på grund av sådana förändringar i regelverket eller brister i verksamheten finns det en risk att Bolaget påförs böter och andra administrativa sanktioner.

Finansiell utveckling

Rörelsens intäkter och resultat

Rörelsens nettoomsättning uppgick till 16 407 tkr (0). Nettoomsättningen avser en initial betalning från licensavtalet med Leaderna avseende utveckling av Lipisense® i Kina. Övriga rörelseintäkter uppgick till 1 074 tkr (390) och avser i huvudsak valutavinster.

Personalkostnader uppgick till -7 436 tkr (-6 068). Förändringen förklaras av ökade lönekostnader samt bonus till verkställande direktören.

Övriga externa kostnader uppgick till -21 524 tkr (-31 655). Förändringen förklaras till största delen av minskade kostnader för fas I-studien jämfört med förra året. Årets kostnader har även belastats med en kostnad motsvarande cirka 2 mkr som avser en milstensbetalning till Secarna i enlighet med förvärsavtalet avseende Lipisense®.

Resultat efter finansiella poster uppgick till -12 128 tkr (-37 705).

Finansiell ställning

Kassaflödet från den löpande verksamhet under perioden januari till december uppgick till -14 040 tkr (-37 467). Förändringen förklaras av lägre rörelsekostnader jämfört med förra året samt licensintäkter om 16 050 tkr från Leaderna under andra kvartalet.

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 36 701 tkr (18 614) för perioden januari till december. Förändringen beror på att vårens företrädesemission samt därtill hörande emissionen kopplat till TO2, som genomfördes i december, var betydligt större än emissionen från 2022. Vårens emission inbringade cirka 29,3 mkr före emissionskostnader. Emissionskostnader uppgick till 5,9 mkr. TO2 tecknades i december till cirka 91 % och inbringade 13,9 mkr före emissionskostnader. Emissionskostnaderna i samband med teckning av TO2 uppgick till 0,6 mkr.

Likvida medel per den 31 december 2023 uppgick till 31 927 tkr (9 637).

Bolagets eget kapital per den 31 december 2023 uppgick till 28 445 tkr (3 871). Förändringen förklaras av de nyemissioner som genomfördes under våren samt under december, se not 5. Bolagets eget kapital per aktie före utspädning uppgick den 31 december 2023 till 0,22 kr (0,19).

Per den 31 december 2023 uppgick Bolagets soliditet till 84,7 % (35,8 %).

Finansiella rapporter

Resultaträkning

tkr	Not	2023 jan-dec	2022 jan-dec
Nettoomsättning		16 407	-
Övriga intäkter		1 074	390
Summa intäkter		17 481	390
Övriga externa kostnader	2	-21 524	-31 655
Personalkostnader	3, 4	-7 436	-6 068
Övriga rörelsekostnader		-869	-385
Avskrivningar		-24	-24
Rörelseresultat		-12 371	-37 742
Ränteintäkter		246	37
Räntekostnader och liknande resultatposter		-3	-
Resultat före skatt		-12 128	-37 705
Inkomstskatt		-	-
ÅRETS RESULTAT		-12 128	-37 705
Resultat per aktie före och efter utspädning, kr		-0,19	-2,57
Resultat per aktie efter full utspädning, kr		-0,08	-1,81
Antal aktier, vägt genomsnitt		64 121 185	14 696 674
Antal aktier vid full utspädning		160 005 019	20 830 924
Antal aktier vid rapportperiodens slut		126 422 281	20 244 424

Balansräkning

tkr	Not	31 december 2023	31 december 2022
Tillgångar			
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
Inventarier	5	49	72
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>			
Summa anläggningstillgångar		49	72
<i>Omsättningstillgångar</i>			
Kundfordringar		-	-
Övriga fordringar	6	1 247	969
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	7	379	138
Summa kortfristiga fordringar		1 627	1 107
Kassa och bank	8	31 927	9 637
Summa omsättningstillgångar		33 553	10 744
SUMMA TILLGÅNGAR		33 602	10 816
Eget kapital			
<i>Bundet eget kapital</i>			
Aktiekapital		14 246	2 281
Ej registrerat aktiekapital			
Summa bundet eget kapital		14 246	2 281
<i>Fritt eget kapital</i>			
Överkursfond		127 553	102 817
Balanserat resultat		-101 227	-63 522
Periodens resultat		-12 128	-37 705
Summa fritt eget kapital		14 198	1 590
Summa eget kapital		28 445	3 871
Skulder			
<i>Kortfristiga skulder</i>			
Leverantörsskulder		2 433	3 487
Övriga kortfristiga skulder		959	108
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	9	1 766	3 350
Summa kortfristiga skulder		5 158	6 945
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		33 602	10 816

Förändring eget kapital

tkr	Bundet eget kapital		Fritt eget kapital		Totalt eget kapital
	Aktiekapital	Överkursfond	Balanserat resultat	Periodens resultat	
Ingående eget kapital 2023-01-01	2 281	102 817	-63 522	-37 705	3 871
Omföring föregående års resultat	-	-	-37 705	37 705	-
Periodens resultat	-	-	-	-12 128	-12 128
Transaktioner med aktieägare					
Nyemission	11 965	29 364	-	-	41 329
Emissionskostnader	-	-4 628	-	-	-4 628
Utgående eget kapital 2023-12-31	14 246	127 553	-101 227	-12 128	28 445
Ingående eget kapital 2022-01-01	1 097	85 387	-22 409	-41 113	22 962
Omföring föregående års resultat	-	-	-41 113	41 113	-
Periodens resultat	-	-	-	-37 705	-37 705
Transaktioner med aktieägare					
Nyemission	1 184	21 416	-	-	22 600
Emissionskostnader	-	-3 986	-	-	-3 986
Utgående eget kapital 2022-12-31	2 281	102 817	-63 522	-37 705	3 871

Kassaflödesanalys

tkr	2023 jan-dec	2022 jan-dec
Den löpande verksamheten		
Rörelseresultat	-12 389	-37 742
Erhållna/Betalda räntor	244	37
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet:</i>		
Värdeförändring valutakonton	93	-23
Avskrivningar	24	24
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital	-12 011	-37 704
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital		
Ökning/Minskning av kortfristiga fordringar	-520	-242
Ökning/minskning av kortfristiga skulder	-1 788	479
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-14 319	-37 467
Finansieringsverksamheten		
Lösen av aktieoptioner	13 922	-
Nyemission	29 343	22 600
Kapitalanskaffningskostnader	-6 564	-3 986
Emission av teckningsoptioner	-	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	36 701	18 614
Periodens kassaflöde	22 382	-18 853
Valutakursdifferens i likvida medel	-91	23
Likvida medel vid periodens början	9 637	28 467
LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT	31 928	9 637

Noter

Not 1 Redovisningsprinciper

Denna Årsredovisning är den första som har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 Årsredovisning och koncernredovisning (K3).

Intäktsredovisning

Pågående tjänsteupdrag

Uppkomna kostnader hänförliga till pågående tjänsteupdrag vilka enligt avtal kommer att ersättas från beställaren intäktsförs under motsvarande period. Milstolpserättningar intäktsförs under period då de infriats.

Värderingsprinciper

Tillgångar, avsättningar och skulder har värderats till anskaffningsvärdet om inget annat anges.

Ersättningar till anställda

Ersättningar till anställda i form av lön, bonus, betald semester, betald sjukfrånvaro, mm. samt pensioner redovisas i takt med intjänandet. Bolaget har endast avgiftsbestämda pensionsplaner.

Korttidspermittering

Intäkter hänförliga till ersättning för korttidspermittering redovisas som övriga intäkter.

Utgifter för forskning och utveckling

Samtliga utgifter som härrör från företagens forskningsfas redovisas som kostnad när de uppkommer. Framtida utgifter som härrör från utvecklingsfasen ska redovisas enligt kostnadsföringsmodellen.

Omräkning av poster i utländsk valuta

Fordringar och skulder i annan valuta än redovisningsvalutan har omräknats till balansdagens kurs.

Finansiella instrument

Finansiella tillgångar och skulder redovisas i enlighet med 11 kap. K3 (finansiella instrument värderade utifrån anskaffningsvärde). Finansiella tillgångar värderas vid första redovisningstillfället till anskaffningsvärdet, inklusive eventuella transaktionsavgifter som är direkt hänförliga till förvärvet av tillgången. Kundfordringar och övriga fordringar som utgör omsättningstillgångar värderas individuellt till det belopp som beräknas inflyta. Finansiella skulder värderas till upplupet anskaffningsvärde.

Finansiella anläggningstillgångar värderas utifrån anskaffningsvärdet.

Eget kapital

Bolaget har ställt ut kapitalinstrument i form av teckningsoptioner. Transaktioner med aktieägarkretsen, och nyemissioner till kurs överstigande kvotvärdet redovisas direkt mot överkursfonden.

Leasing

Lipigon har inga finansiella leasingavtal. Leasingavgifter avseende operationell leasing kostnadsförs linjärt över leasingperioden.

Kassaflödesanalys

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

Skatter

Skatt på årets resultat består av aktuell skatt och uppskjuten skatt. Aktuell skatt är inkomstskatt för innevarande räkenskapsår som avser årets skattepliktiga resultat. Uppskjuten skatt är inkomstskatt för skattepliktigt resultat avseende framtida räkenskapsår till följd av tidigare transaktioner eller händelser.

Lipigons skattemässiga underskott per den 31 december 2020 uppgick till cirka 23 (14) Mkr. Uppskjuten skatt redovisas på alla temporära skillnader som uppkommer mellan det skattemässiga värdet på tillgångar och skulder och dessas redovisade värden. Uppskjutna skattefordringar redovisas i den omfattning det är sannolikt att framtida skattemässiga överskott kommer att finnas tillgängliga, mot vilka de temporära skillnaderna kan utnyttjas. Uppskjuten skattefordran har ej aktiverats.

Väsentliga uppskattningar och bedömningar

Uppskattningar och bedömningar utvärderas löpande och baseras på historisk erfarenhet och andra faktorer, inklusive förväntningar på framtida händelser som anses rimliga under rådande förhållanden. Företaget gör uppskattningar och antaganden om framtiden. De uppskattningar för redovisningsändamål som blir följden av dessa kommer, definitionsmässigt, sällan att motsvara det verkliga resultatet. Framst gäller detta aktiverade utgifter för utvecklingsarbeten med bedömningar av framtida kassaflöden och finansiering av projekten samt nedskrivningsprövning, nyttjandeperioder och avskrivningsplaner.

Bedömningar görs även vid tillämpning av företagens redovisningsprinciper.

Belopp anges i tkr. Siffrorna inom parentes avser motsvarande period föregående år om ej annat anges.

Not 2 Operationell leasing

Lipigon har inga finansiella leasingavtal. Leasingavgifter avseende operationell leasing kostnadsförs linjärt över leasingperioden.

Operationell leasing, tkr	2023	2022
Förfall till betalning inom ett år	771	727
Förfall till betalning mellan ett och fem år	2 506	3 168
Summa	3 277	3 895

Operationella leasingkostnader under året, tkr	2023	2022
Lokalhyra	742	448
Summa	742	448

Not 3 Personalkostnader och genomsnittligt antal anställda

Totala löner, sociala kostnader och pensioner, tkr	2023	2022
Löner	4 479	4 044
Styrelsearvoden	921	494
Pensionskostnader	515	420
Sociala avgifter	1 281	1 062
Övriga personalkostnader	240	48
Totalt	7 436	6 068

Medeltal antal anställda	2023	2022
Kvinnor	4	4
Män	2	2
Totalt	6	6

Verkställande Direktörens bruttolön under 2023 uppgick till 1 762 tkr inklusive en bonus om 234 tkr avseende verksamhetsåret 2022 och 137 tkr avseende 2023. Tjänstepension avsätts med 4,5 % baserat på bruttolön upp till 7,5 PBB och med 30 % på bruttolön över 7,5 PBB. Bolagets styrelse har rätt att årligen besluta om den VD ska ges rätt till bonus. Sådan bonus baseras på uppfyllelse av de mål som bolagets styrelse sätter för varje år. Bonus kan uppgå till högst 50 % av den fasta lönen. Såväl bolaget som den verkställande direktören har ömsesidig uppsägningstid uppgående till sex månader. Vid uppsägning från bolagets sida är VD berättigad till ett avgångsvederlag uppgående till sex månadslöner.

Not 4 Ersättning till revisor

tkr	2023	2022
Revisionsuppdrag	263	112
Övrig revisionsverksamhet	35	35
Totalt	298*	147

Med revisionsuppdrag avses granskning av bolagets interna kontroll, redovisning, årsredovisning samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning. Revision utöver uppdraget avser granskning av delårsrapporter.

* I beloppet ingår 94 tkr avseende tilläggsgranskning i samband med nyemissionen.

Not 5 Inventarier

tkr	2023	2022
Ingående ackumulerade anskaffningsvärden	119	119
Årets aktiverade kostnader	-	-
Totalt anskaffningsvärde	119	119
Ingående ackumulerade avskrivningar	-47	-23
Årets avskrivningar	-24	-24
Totalt ackumulerade avskrivningar	-71	-47
Redovisat värde vid årets slut	49	72

Not 6 Övriga kortfristiga fordringar

tkr	2023	2022
Moms	1 041	799
Övriga kortfristiga fordringar	206	170
Totalt	1 247	969

Not 7 Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter

tkr	2023	2022
Förutbetalda hyror	204	93
FoU	-	45
Övriga förutbetalda kostnader	176	-
Totalt	379	138

Den maximala exponeringen för kreditrisk per balansdagen motsvarar redovisat värde.

Not 8 Kassa och bank

tkr	2023	2022
Bankmedel placerade i Nordea	31 927	9 637
Totalt	31 927	9 637

Not 9 Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter

tkr	2023	2022
Styrelsearvoden	589	306
Forsknings- och utvecklingskostnader	151	2 220
Revisionsarvode	-	50
Sociala kostnader och löneskatt	361	457
Semesterlöneskuld	344	267
Övriga upplupna kostnader	321	50
Totalt	1 766	3 350

Not 10 Styrelsens förslag till vinstdisposition

SEK	2023
Förslag till disposition av årets vinst	
Styrelsen föreslår att till förfogande stående medel:	
Balanserat resultat	-101 227 114
Överkursfond	127 553 216
Årets resultat	-12 128 161
Totalt	14 197 941
disponeras enligt följande:	
balanseras i ny räkning	14 197 941
Summa	14 197 941

Not 11 Transaktioner med närstående

Under räkenskapsåret har Stefan Pierrou, bolagets kliniskt utvecklingsansvarige, via sitt bolag ESP Life Science debiterat 851 tkr. Fakturerade arvoden har skett på marknadsmässiga villkor och avser i huvudsak affärsutveckling, klinisk utveckling samt lednings- och ekonomifunktionerna.

Det har i övrigt ej förekommit några väsentliga transaktioner med närstående.

Not 12 Ställda panter och eventalförpliktelser

	2023	2022
Ställda säkerheter och eventalförpliktelser	Inga	Inga

Not 13 Väsentliga händelser efter räkenskapsårets slut

Den 7 februari godkände Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten Lipigons ansökan om att genomföra fas II-studien med Lipisense® på patienter med kraftigt förhöjda blodfetter.

Not 14 Härledning av vissa alternativa nyckeltal

tkr	2023	2022
Kassaflöde per aktie		
Periodens kassaflöde, tkr	22 660	-18 853
Genomsnittligt antal aktier	64 121 185	14 696 674
Kassaflöde per aktie (SEK)	0,35	-1,28
Eget kapital per aktie		
Eget kapital, tkr	28 445	3 871
Antal aktier vid periodens utgång	126 422 281	20 244 424
Eget kapital per aktie (SEK)	0,22	0,19
Soliditet		
Eget kapital, tkr	28 445	3 871
Summa eget kapital och skulder, tkr	33 602	10 816
Soliditet, %	84,65 %	35,79 %

Övrig information

Finansiella definitioner

Alternativa nyckeltal anges då de i sina sammanhang kompletterar de mått som definieras i tillämpliga regler för finansiell rapportering. Utgångspunkten för lämnade alternativa nyckeltal är att de används av företagsledningen för att bedöma den finansiella utvecklingen och därmed anses ge analytiker och andra intressenter värdefull information. Nedan lämnas definitioner på samtliga använda alternativa nyckeltal.

Nyckeltal	Definition	Motivering
Antal aktier	Antal aktier vid periodens slut	Relevant vid beräkning av eget kapital per enskild aktie
Balansomslutning	Summa tillgångar vid periodens slut	Relevant vid beräkning av soliditet
Eget kapital per aktie	Summa eget kapital genom antal aktier vid periodens slut	Mått för att beskriva eget kapital per aktie
Genomsnittligt antal aktier	Genomsnittligt antal utestående aktier under rapportperioden	Relevant vid beräkning av resultat per aktie
Nettoomsättning	Omsättning för perioden	Värdet av försäljning av varor och tjänster
Rapportperiod	Januari-december 2023	Förklaring av period som delårsrapporten omfattar
Resultat per aktie före utspädning	Periodens resultat dividerat med vägt genomsnittligt antal aktier	Mått för att beskriva resultat per enskild aktie
Resultat per aktie efter utspädning	Periodens resultat dividerat med vägt genomsnittligt antal aktier inklusive, vid aktuell tidpunkt, utspädning på grund av aktierelaterade instrument	Mått för att beskriva resultat per enskild aktie
Resultat per aktie efter full utspädning	Periodens resultat dividerat med antalet aktier vid en teoretisk maximal utspädning	Mått för att beskriva resultat per enskild aktie
Soliditet	Summa eget kapital som procent av summa tillgångar	Mått för att bedöma bolagets möjligheter att uppfylla sina finansiella åtaganden

Kommande informationstillfällen

Årsstämma.....	23 maj 2024
Delårsrapport januari-mars 2024	28 maj 2024
Delårsrapport januari-juni 2024	27 augusti 2024
Delårsrapport juli-september 2024.....	21 november 2024
Bokslutskommuniké 2024	19 februari 2025

Undertecknande

Styrelsen och verkställande direktören försäkrar att denna årsredovisning ger en rättvisande översikt av bolagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som bolaget står inför. Årsredovisningen har godkänts för utfärdande av styrelsen och verkställande direktören den 22 april 2024 och blir föremål för fastställelse på årsstämman den 23 maj 2024.

Umeå den 22 april 2024

Lars Öhman
Ordförande

Johannes Hulthe
Ledamot

Eva Pinotti Lindqvist
Ledamot

Jessica Martinsson
Ledamot

David Westberg
Ledamot

Stefan K. Nilsson
Verkställande direktör

Vår revisionsberättelse har lämnats 22 april 2024
KPMG AB

Andreas Vretblom
Auktoriserad revisor

Ordlista

Andnödssyndrom (ARDS)

Allvarligt tillstånd där lungans förmåga att ta upp syre är kraftigt försämrad på grund av att vätska läcker ut i lungans minsta del, alveolerna.

ANGPTL4

Angiopoietin-like 4. Ett protein med dubbla funktioner som dels reglerar blodfettsomsättningen genom verkan på LPL, och dels påverkar vaskulärt läckage. Målprotein i P1 och P4.

Apolipoproteiner

Ett protein som binder lipider (fetter) och bildar lipidproteiner. Transporterar även lipider i blod, cerebrospinalvätska och lymfa.

ARDS

Acute Respiratory Distress Syndrome. Se Andnödssyndrom.

Block-Buster potential

Läkemedel som bedöms ha möjligheten att generera en årlig försäljning på över en miljard USD.

Blodfetter: kolesterol och triglycerider

I huvudsak finns två sorters blodfetter: Triglycerider som är kroppens energireserv, och kolesterol som utgör byggstenar i cellerna. Det "onda" LDL-kolesterolet är kopplat till sjukdomar, medan det "goda" HDL-kolesterol kan skydda mot hjärtinfarkt och stroke.

CAP

Community Acquired Pneumonia, lunginflammation som förvärvas utanför sjukhusmiljö och är en vanlig orsak till sjukhusinläggning.

DEL-teknologi

DNA-encoded chemical libraries, en screeningteknologi som tillåter söllning efter läkemedelsliknande substanser i tusenfalt större antal än konventionell screening. Används ofta för erkänt svåra målproteiner.

Dyslipidemi

Störda blodfetter, till exempel hypertriglyceridemi eller hyperkolesterolemi.

Ezetimib

Ett läkemedel som används för att behandla högt kolesterol i blodet och vissa andra lipidavvikelser.

Fas I

Första prövningen av läkemedelskandidaten på människor. Studierna sker i mindre grupper om 20–100 friska, frivilliga individer.

Fas II

Första tillfället då läkemedelskandidaten ges till patienter med den aktuella sjukdomen. Målet är att visa att läkemedelskandidaten har effekt och att bestämma den dos som ska användas i fortsatta kliniska studier.

Fas III

Utgör behandling av en större grupp sjuka studiedeltagare. Syftet är att visa att läkemedelskandidatens effekt är statistiskt säkerställd. Om resultaten är goda kan ansökan om godkännande lämnas in till läkemedelsmyndigheten.

Genetisk stratifiering

Genetisk stratifiering används i syfte att välja ut de patienter som har mest att vinna av en viss behandling.

Fettlever

Leversteatos. Patologisk inlagring av fett i levern som i förlängningen kan leda till olika allvarliga följsjukdomar, till exempel levercirros (skrumplever) och levercancer.

HDL

High Density Lipoprotein. Kallas ofta för det "goda" kolesterolet. HDL-kolesterol transporterar överskott av kolesterol i kroppen till levern för fett utsöndras. Höga HDL-kolesterolnivåer kan i kontrast till LDL-kolesterol och triglycerider skydda mot hjärtinfarkt och stroke. Se även Blodfetter.

Hypertriglyceridemi

Förhöjda värden av blodfettet triglycerider.

Indikation

Ett hälsoproblem eller en sjukdom som man syftar till att behandla med läkemedel.

Insulinresistens

En grundläggande rubbning vid typ 2-diabetes som innebär att cellernas förmåga att reagera på insulin är nedsatt. Glukosupptaget påverkas därmed negativt och blodsockret blir förhöjt.

Klinisk utveckling

Läkemedelsprövning som utförs på människor. Omfattar fas I-III. Se respektive förklaring.

Kolesterol

Kolesterol är en lipid, ett fettliknande ämne, som behövs till exempel som byggstenar i de cellmembran som omger varje cell. Vissa viktiga hormoner bildas också utgående från kolesterol. Se även Blodfetter.

LDL

Low Density Lipoprotein. Kallas ofta för det "onda" kolesterolet. LDL-kolesterolet har en stark koppling till åderförfattning (atheroskleros) och relaterade sjukdomar som stroke och hjärtinfarkt. Se även Blodfetter.

Leversteatos

Fettlever. Patologisk inlagring av fett i levern som i förlängningen kan leda till allvarliga följsjukdomar, till exempel levercirros (skrumplever) och levercancer.

Lipodystrofi

Avsaknad av fettvävnad, helt eller delvis.

LPL

LPL (lipoproteinlipas) är ett enzym som finns främst på ytan av små blodkärl (kapillärer) i muskler och i fettvävnad. LPL bryter ner triglycerider till fettsyror som används av kroppen som energi eller lagras i fettvävnad för senare användning. Mutationer i den gen som kodar för LPL är orsaken till ärftliga sjukdomar som ger kraftigt förhöjda halter av triglycerider. Detta är en riskfaktor för det livshotande tillståndet akut bukspottskörtelinflammation, pankreatit. Mutationer som endast ger en något försämrad LPL-funktion, inte total utslagning, är vanliga vid måttligt förhöjda triglyceridnivåer som är vanliga vid aterosklerosrelaterade hjärt-kärlsjukdomar.

Milstolpsbetalningar

Ekonomisk ersättning som erhålls inom ramen för ett licens- eller samarbetsavtal när ett visst specificerat mål uppnåtts.

Målprotein

Ett protein i kroppen, till exempel ANGPTL4, som är associerat med en viss sjukdomsprocess och som ett visst läkemedel syftar till att påverka. Syftet att reglera ett proteins funktion med ett läkemedel är att åstadkomma en önskad terapeutisk effekt.

Pankreatit

Bukspottkörtelinflammation.

PCSK9-hämmare

En grupp kolesterolsänkande läkemedel som ofta används i kombination med statiner och ezetimib för behandling av bland annat hyperlipidemi.

PCT

Patent Cooperation Treaty, en internationell överenskommelse som möjliggör en global ingivningsdag för patent genom en ansökan på ett språk.

Preklinisk utveckling

Studier utförda i modellsystem i provrörmiljö eller djur.

RNA

RNA (ribonukleinsyra) är en viktig biologisk makromolekyl som finns i alla biologiska celler. RNA, som baseras på kroppens arvsmassa DNA, utgör ritningen till kroppens byggstenar proteinerna, och kallas då för mRNA (eng. messenger-RNA, sv. budbärar-RNA).

RNA-läkemedel

RNA-läkemedel eller antisense-oligonukleotid (ASO), är ett enkeltsträngat RNA som binder komplementärt till ett proteinkodande mRNA och därigenom blockerar dess översättning till ett protein. Syftet med RNA-läkemedel är i Lipigons fall att minska eller stänga av produktionen av proteiner som är associerade med sjukdomsprocessen.

Royalty (i läkemedelssammanhang)

Vanligtvis en procentuell andel av försäljningsintäkterna från ett läkemedel som lanserats.

SHTG

Svår hypertriglyceridemi. Blodfettssjukdom med triglyceridnivåer på som överstiger 5 mmol/L i fastat tillstånd. Patienterna har bland annat förhöjd risk för hjärt-kärlsjukdom och akut pankreatit, bukspottkörtelinflammation.

Sjukdomsmodell

Sjukdomsmodeller används för att studera mänsklig sjukdom i djur genom naturligt förekommande eller experimentellt framkallade sjukdomar. Idealt är modellerna translationella, det vill säga de patologiska processerna liknar de som förekommer i människa. Det borgar för att läkemedel som fungerar experimentellt i sjukdomsmodeller även kommer att ha önskad effekt hos människor.

Statiner

En grupp läkemedel som sänker kolesterolhalten i blodet genom att minska syntesen av kolesterol och stimulera cellerna till att bilda fler LDL-receptorer, vilket således ökar upptaget av LDL från blodet. Behandling med statiner är ofta förknippade med biverkningar som muskelvärk, mag-tarmbesvär och i vissa fall njursvikt.

Särläkemedel (Orphan Drug)

Läkemedel för patienter med ovanliga och allvarliga sjukdomar.

Tolerabilitetstester

Tester, ofta med stigande dos, som syftar till att avgöra om en läkemedelssubstans har negativ påverkan.

Triglycerider

Triglycerider utgör en energikälla och fungerar som en energi-reserv för kroppen, och de lagras normalt i fettväv. Dessutom är triglycerider associerade med hjärt-kärl- och inlagringssjukdomar, såsom fettlever. Se även avsnittet om Blodfetter.

Utlicensiering

Försäljning av rättigheterna till ett läkemedel eller läkemedelskandidater till ett annat företag för vidare utveckling, produktion eller marknadsföring. Vid utlicensiering erhålls vanligtvis förskotts- och milstolpsbetalningar samt royalty.

Verkningsmekanism

Inom läkemedelsutveckling hänvisar termen verkningsmekanism till den specifika biokemiska interaktion genom vilken en läkemedels-substans ger sin terapeutiska effekt. En verkningsmekanism innefattar vanligtvis omnämnande av det specifika molekylära målet, exempelvis ANGPTL4, som läkemedlet binder till.

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i Lipigon Pharmaceuticals AB, org. nr 556810-9077

Rapport om årsredovisningen

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen för Lipigon Pharmaceuticals AB för år 2023.

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

Vi tillstyrker därför att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen.

Grund för uttalanden

Vi har utfört revisionen enligt International Standards on Auditing (ISA) och god revisionsssed i Sverige. Vårt ansvar enligt dessa standarder beskrivs närmare i avsnittet Revisorns ansvar. Vi är oberoende i förhållande till Lipigon Pharmaceuticals AB 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 och verkställande direktören som har ansvaret för att årsredovisningen upprättas och att den ger en rättvisande bild enligt årsredovisningslagen. Styrelsen och verkställande direktören ansvarar även för den interna kontroll som de bedömer är nödvändig för att upprätta en årsredovisning som inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag.

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

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 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 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 årsredovisningen.

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, 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. Risker 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 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. 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 förmåga att fortsätta verksamheten. Om vi drar slutsatsen att det finns en väsentlig osäkerhetsfaktor, måste vi i revisionsberättelsen fästa uppmärksamheten på upplysningarna i årsredovisningen om den väsentliga osäkerhetsfaktorn eller, om sådana upplysningar är otillräckliga, modifiera uttalandet om årsredovisningen. Våra slutsatser baseras på de revisionsbevis som inhämtas fram till datumet för revisionsberättelsen. Dock kan framtida händelser eller förhållanden göra att ett bolag inte längre kan fortsätta verksamheten.
- utvärderar vi den övergripande presentationen, strukturen och innehållet i årsredovisningen, däribland upplysningarna, och om årsredovisningen återger de underliggande transaktionerna och händelserna på ett sätt som ger en rättvisande bild.

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.

Rapport om andra krav enligt lagar och andra författningar

Uttalanden

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

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

Grund för uttalanden

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

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

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

Styrelsen ansvarar för bolagets organisation och förvaltningen av bolagets angelägenheter. Detta innefattar bland annat att fortlöpande bedöma bolagets ekonomiska situation och att tillse att bolagets organisation är utformad så att bokföringen, medelsförvaltningen och bolagets ekonomiska angelägenheter i övrigt kontrolleras på ett betryggande sätt.

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 revisionsssed i Sverige alltid kommer att upptäcka åtgärder eller försummelser 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 revisionsssed 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 överträdelser 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.

KPMG AB

Andreas Vretblom
Auktoriserad revisor

Firma: Lipigon Pharmaceuticals AB
Organisationsnummer: 556810-9077
Juridisk form: Aktiebolag
Säte: Umeå
Adress: Tvistevägen 48 C, 907 36 Umeå
Telefon: +46 (0) 70-578 17 68
Hemsida: www.lipigon.se
e-mail: stefan@lipigon.se

