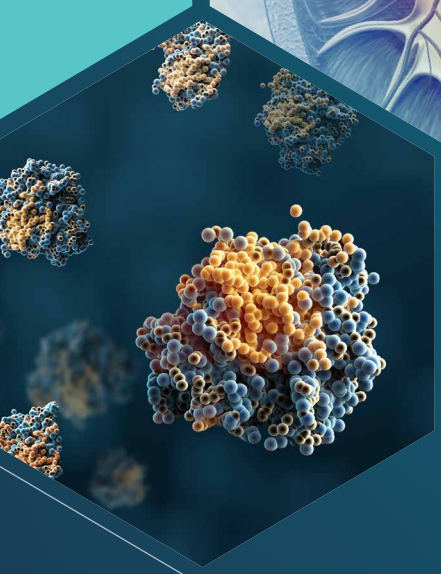
ÅRSREDOVISNING

2022



GUARD
THERAPEUTICS

Innehållsförteckning

INLEDNING

Guards projektportfölj 3
Summering av årets händelser 4
VD har ordet 6
Finansiell sammanfattning 8

VÅR VERKSAMHET

Vision, affärsidé & långsiktiga mål 10
RMC-035 14
Akuta njurskador 19
Utvecklingsmöjligheter inom akuta njurskador 23
Forskning & Utveckling 30
Marknad 40

FÖRVALTNINGSBERÄTTELSE

Verksamhetsöversikt 49
Flerårsjämförelse 53
Aktieägarinformation 54
Ledning & styrelse 56

FINANSIELLA RAPPORTER

Finansiella rapporter 62
Noter 67
Avlämnande 79
Revisionsberättelse 80

ÖVRIG BOLAGSINFORMATION

DEFINITIONER

Med ”Guard Therapeutics” eller ”Bolaget” avses Guard Therapeutics International AB (publ) med organisationsnummer 556755–3226.
Samtliga belopp redovisas i tusentals kronor (KSEK) om inget annat anges.
Revisorn har granskat den del av Årsredovisningen som presenteras på sidorna 48–79 i detta dokument.

Guard Therapeutics projektportfölj & utvecklingsstrategi

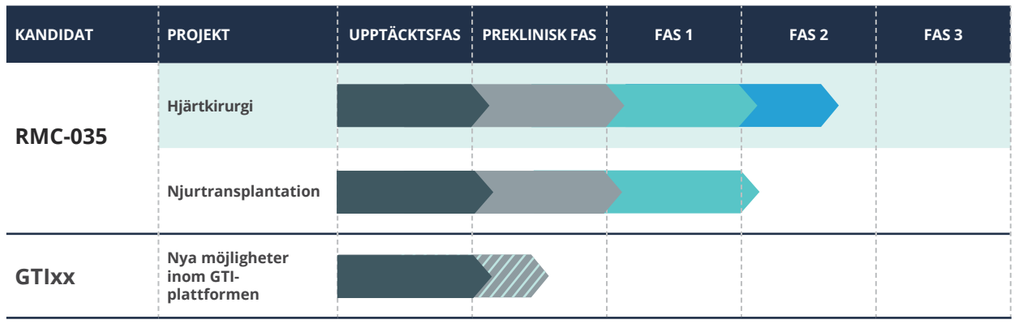
Guard Therapeutics International AB (publ) är ett bioteknikbolag i klinisk fas som utvecklar nya terapier för njursjukdomar, med fokus på akuta njurskador. Under det senaste året har vi framgångsrikt avancerat det kliniska programmet för vår läkemedelskandidat RMC-035 för behandling av akuta njurskador vid öppen hjärtkirurgi.

Bolagets längst framskridna läkemedelskandidat RMC-035 är en modifierad variant av ett kroppseget protein som kallas alfa-1-mikroglobulin. I ett omfattande prekliniskt utvecklingsprogram har RMC-035 visat mycket goda behandlingseffekter inom flera modeller av bland annat akuta njurskador.

RMC-035 utvärderas för närvarande i en omfattande och tongivande klinisk fas 2-studie, AKITA, med målet att utvärdera dess njurskyddande effekt hos patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi. Målet är att inkludera totalt 268 patienter, och rekrytering pågår vid ett stort antal kliniker både i EU och Nordamerika. RMC-035 har erhållit en så kallad Fast Track Designation inom denna indikation från det amerikanska läkemedelsverket Food and Drug Administration (FDA).

RMC-035 utvärderas också i en pågående fas 1b-studie hos patienter med terminal njursvikt som genomgår njurtransplantation. Detta bedöms som ytterligare en viktig indikation för RMC-035 med möjlighet till så kallad orphan drug designation.

Utöver den kliniska utvecklingen av RMC-035 pågår också ett prekliniskt arbete som syftar till att identifiera nya läkemedelskandidater inom den så kallade GTI-plattformen. Dessa läkemedelskandidater bygger på en liknande mekanism som RMC-035 men möjliggör behandling av kroniska sjukdomar, och kompletterar därmed RMC-035 som endast avser intravenös korttidsbehandling för akuta njurskador inom slutenvård. Nominering av läkemedelskandidater inom denna plattform kopplat till specifika sjukdomar förväntas kunna skapa betydande värden för bolaget.



Utöver den pågående fas 2-studien AKITA i patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi har doseringen i en fas 1b-studie inom njurtransplantation nyligen avslutats för RMC-035. Ytterligare utvecklingsaktiviteter pågår också i syfte att bredda bolagets pipeline med en ny grupp läkemedelskandidater inom den så kallade GTI-plattformen.

INLEDNING

Summering av årets händelser

2022

KLINISK UTVECKLING

- Den första patienten doserades i den globala fas 2-studien AKITA som syftar till att utvärdera den njurskyddande effekten av RMC-035 i samband med öppen hjärtkirurgi.
- I slutet av året hade mer än 100 patienter doserats i AKITA-studien.
- De första njurtransplanterade patienterna doserades med RMC-035 inom ramen för fas 1b-studien (ROS-06) som syftar till att utvärdera dess farmakokinetik och säkerhet i samband med njurtransplantation.

REGULATORISKA MILSTOLPAR

- Start av AKITA-studien godkändes av berörda läkemedelsmyndigheter i samtliga deltagande länder: Tyskland, Spanien, Tjeckien och Kanada.
- Det amerikanska läkemedelsverket FDA godkände bolagets så kallade IND-ansökan för RMC-035 gällande behandling av akuta njurskador vid öppen hjärtkirurgi, vilket möjliggör kliniska studier av RMC-035 inom denna indikation i USA.
- FDA beviljade Fast Track Designation för RMC-035 avseende behandling för att reducera risken för irreversibel förlust av njurfunktion, behov av dialysbehandling, eller död efter öppen hjärtkirurgi hos patienter med förhöjd risk för akuta njurskador.
- Läkemedelsverket godkände bolagets ansökan om att starta en fas 1b-studie av RMC-035 hos njurtransplanterade patienter med terminal njursvikt.

FINANSIELLA FRAMSTEG

- En riktad nyemission om 120 MSEK genomfördes till flera nya och befintliga välrenommerade institutionella och privata investerare. Syftet med kapitalanskaffningen var att förstärka bolagets kassa fram till slutförandet av AKITA-studien samt att möjliggöra viktiga förberedande aktiviteter inför fas 3.

IMMATERIELLA RÄTTIGHETER

- Flera patentansökningar gällande både substans (composition of matter) och medicinska användningsområden (medical use) lämnades in baserat på nya data som genererats inom GTI-plattformen.

LEDNINGSGRUPP & STYRELSE

- Michael Reusch tillträdde sin tjänst som bolagets Chief Medical Officer (CMO) i januari 2022.
- Torbjörn Larsson utsågs till chef för kemi, tillverkning och kontroll (CMC) och påbörjade sin tjänst den 1 maj 2022.
- Fredrik Lehmann, venture partner på Industrifonden, valdes in som styrelseledamot vid en extra bolagsstämma i december 2022.

MARKNAD & PRISSÄTTNING FÖR RMC-035

- Under hösten genomfördes en extern analys av marknadspotential samt framtida prissättning och ersättningsmodell i USA för RMC-035 vid öppen hjärtkirurgi. Analysen omfattade en utvärdering av dess tilltänkta produktprofil (target product profile) och baserades bland annat på intervjuer med kliniska experter (key opinion leaders) och nyckelpersoner inom sjukhuskommittéer som fattar beslut gällande prissättning och användning av sjukhusbaserade läkemedel.

KAPITALMARKNADSDAG

- Under hösten genomfördes en kapitalmarknadsdag där bolaget gav en omfattande uppdatering kring pågående utvecklingsaktiviteter och utvecklingsstrategi, samt presenterade resultaten från analysen gällande marknadspotential för RMC-035 i USA.

VD har ordet

2022 var ett mycket produktivt år för Guard Therapeutics med betydande framsteg i den kliniska utvecklingen av vår biologiska läkemedelskandidat RMC-035. Efter ett intensivt förberedelsearbete erhöll vi nödvändiga regulatoriska tillstånd och kunde starta och ta in patienter i den globala fas 2-studien AKITA.

Tack vare ett stort intresse för studien bland våra deltagande kliniker och tillfrågade patienter har rekryteringstakten varit hög och överträffat våra förväntningar. Vid årets slut hade redan över 100 patienter doserats i studien. Under året doserades även de första patienterna i vår andra kliniska studie, ROS-06, som syftar till att utvärdera farmakokinetik och säkerhet av RMC-035 i samband med njurtransplantation. I slutet på året stärkte vi bolagets finansiella ställning och breddade ägarbasen genom en framgångsrikt genomförd riktad nyemission om 120 miljoner kronor till välrenommerade specialistinvesterare och institutioner. Med ett förstärkt team står vi nu redo inför ett år med flera för bolaget mycket betydelsefulla milstolpar.

Vårt främsta fokus under det gångna året har varit den kliniska utvecklingen av läkemedelskandidaten RMC-035 och den pågående globala fas 2-studien AKITA. Studien är en randomiserad, dubbelblind och placebo-kontrollerad klinisk fas 2-studie som syftar till att utvärdera den njurskyddande effekten av RMC-035 i patienter som löper ökad risk att utveckla akuta njurskador i samband med öppen hjärtkirurgi. Detta är ett område med stort medicinskt behov utan några godkända behandlingar och med en total marknadspotential som överstiger 1 miljard USD per år. Vi erhöll under året regulatoriskt godkännande att starta studien av läkemedelsmyndigheterna i Tyskland, Spanien, Tjeckien och Kanada och den första patienten doserades i april.

Studien har därefter avancerat i snabbt tempo och i början på fjärde kvartalet godkände den amerikanska läkemedelsmyndigheten, Food and Drug Administration (FDA), vår IND-ansökan (Investigational New Drug) för RMC-035 vilket möjliggjorde att AKITA-studien även kunde omfatta USA. Det är en stor fördel att kunna involvera fler högkvalitativa prövningscenter i utvecklingen av RMC-035, både för att accelerera patientrekryteringen och för att sprida kunskap om vårt nya njurskyddande behandlingskoncept inför en potentiell framtida produktlansering i USA. Den första amerikanska patienten doserades i februari 2023 på kliniken Indiana Ohio Heart i Fort Wayne, Indiana.

Bara en dryg månad efter godkännandet av vår IND-ansökan erhöll vi ytterligare ett viktigt och tongivande besked från FDA då RMC-035 erhöll så kallad ”Fast Track Designation”, ett regulatoriskt snabbspår för läkemedelskandidater mot allvarliga sjukdomar där dagens behandlingsalternativ är otillräckliga. Vi får nu möjlighet till en tätare dialog med FDA rörande de kommande stegen i den kliniska utvecklingen av RMC-035. Dessutom kan den regulatoriska bedömningen av en framtida ansökan om marknadsgodkännande påskyndas.

En betydande milstolpe i utvecklingen av RMC-035 nådde vi i början av 2023 när vi kunde meddela att hälften av de planerade 268 patienterna hade inkluderats i AKITA-studien. Baserat på det aktuella patientunderlaget genomförs nu som planerat en interimanalys av en extern och oberoende expertkommitté (Data Monitoring Committee) i syfte att ge beslutsunderlag gällande studiens fortsättning och utformning.

Interimanalysen består av två delar: dels en analys av säkerhetsdata, dels en separat utvärdering av studiens primära och viktiga sekundära utfallsmått. I analysen kommer oblindade studieresultat att granskas av den oberoende expertkommittén. För att säkerställa studiens validitet och dataintegritet kommer bolaget inte få ta del av några analysresultat utan endast få reda på utfallet av expertkommitténs rekommendation gällande studiens fortsättning. Rekommendationen baserad på effektdata kan resultera i något av utfallen att studien fortsätter enligt plan med oförändrat studieprotokoll, att den utökas till att inkludera totalt 348 patienter eller att den avslutas i förtid. Deras totala rekommendation kan förstås också baseras på säkerhet. Det finns även en möjlighet att modifiera kriterierna för patientinklusion i studien. Vi ser fram emot den oberoende kommitténs rekommendation någon gång i april, samtidigt som rekryteringen av ytterligare patienter fortsätter med oförminskad takt.

I början av sommaren gav Läkemedelsverket klartecken att starta en klinisk fas 1b-studie, ROS-06, av RMC-035 i patienter som genomgår njurtransplantation, ytterligare ett indikationsområde med tydligt behov av nya och förbättrade behandlingar. Det finns ett stort värde i att kunna motverka de njurskador som uppstår i samband med njurtransplantation och som ofta leder till både kortsiktiga och långsiktiga medicinska komplikationer hos patienterna. Enbart i USA står idag ungefär 90 000 patienter på väntelista för att få en ny njure och varje lyckad transplantation som resulterar i bästa möjliga njurfunktion gör därför stor skillnad ur såväl ett patientperspektiv som samhällsperspektiv.

Vi ser en hög potential hos RMC-035 att begränsa potentiella vävnadsskador på transplanterade njurar och därmed en möjlighet att förbättra behandlingen samt därmed även långtidsprognosen inom denna patientgrupp. Det var därför mycket glädjande att vi i mars 2023 kunde meddela att studien uppfyllde sitt primära mål och visade på goda farmakokinetiska egenskaper hos RMC-035 i patientgruppen liksom en gynnsam säkerhetsprofil. De positiva studieresultaten ger oss möjlighet att etablera rätt dosintervall i en framtida effektstudie. Vi inväntar nu tremånaders uppföljningsdata från alla patienter som kommer att vara tillgängliga i maj för att därefter besluta om nästa steg i utvecklingen av RMC-035 för njurtransplanterade patienter.

I början på 2023 erhöll vi även patentgodkännande för RMC-035 i Kina. Det positiva beskedet från det kinesiska patentverket innebär att RMC-035 nu har patentskydd på samtliga större läkemedelsmarknader runt om i världen, inklusive USA, EU och Japan. Kina bedöms vara en viktig marknad inom området akuta njurskador och detta ger oss bästa möjliga förutsättningar inför en framtida kommersialisering av RMC-035.

Den gemensamma nämnaren för allt arbete på Guard Therapeutics är vår strävan att kunna erbjuda nya och effektiva behandlingar mot olika former av njurskador och därmed skapa betydande värden för ett stort antal patienter som varje år drabbas av sådana skador. Såväl vid hjärtkirurgiska ingrepp som vid njurtransplantationer är riskerna för allvarliga njurskador stora och vår teknologiplattform ger oss möjlighet att i framtiden bredda utvecklingen till att inkludera nya läkemedelskandidater för möjlig behandling av andra utsatta patientgrupper.

Efter nya framsteg inom vår grundforskning har vi kommit närmare nominering av ytterligare en läkemedelskandidat för fortsatt preklinisk utveckling med syfte att i framtiden kunna utveckla den vidare i kliniska studier för kroniska sjukdomar. Detta bedöms som ett viktigt komplement till RMC-035 som avser akut behandling, och förväntas kunna skapa ytterligare betydande värden för våra aktieägare.

Våra framsteg syns inte bara inom den kliniska utvecklingen. Vi har under året märkt ett stadigt ökande intresse för Guard Therapeutics bland investerare och andra intressenter. Vi har medverkat på flera investerarkonferenser och under hösten anordnade vi en välbesökt kapitalmarknadsdag där vi gav en samlad bild av den underliggande vetenskapen kring RMC-035 och beskrev vårt omfattande kliniska utvecklingsprogram.

Intresset för Guard Therapeutics och dess aktie befästes under fjärde kvartalet genom en framgångsrikt genomförd riktad nyemission om totalt 120 miljoner kronor riktad till bland andra Stiftelsen Industrifonden, Swedbank Robur Fonder, Strand Kapitalförvaltning och Arctic Asset Management tillsammans med flera av våra nuvarande större ägare. Att i det då rådande bistra marknadsklimatet framgångsrikt kunna säkra ett så betydande belopp för den fortsatta utvecklingen av RMC-035 var ett tydligt styrkebesked som stärker oss i vårt fortsatta arbete vars mål är att kunna revolutionera behandlingen av patienter som riskerar akuta njurskador.

Att döma av inledningen av året väntar nu ett spännande och förhoppningsvis värdebyggande år. Vårt arbete fortsätter i högt tempo för att kunna slutföra AKITA-studien senare i år och, om allt går enligt plan, påbörja förberedelserna inför en registreringsgrundande studie med RMC-035 avseende dess njurskyddande funktion i samband med öppen hjärtkirurgi. Jag ser fram emot att hålla er uppdaterade i takt med att vi tar våra nydanande och mycket spännande projekt vidare i utvecklingen.

Tobias Agervald
Verkställande direktör

Finansiell sammanfattning

(KSEK) RESULTATRÄKNING	2022-01-01 2022-12-31	2021-01-01 2021-12-31	2020-01-01 2020-12-31	2019-01-01 2019-12-31	2018-01-01 2018-12-31
Nettoomsättning	-	-	-	-	-
Aktiverade utvecklingsutgifter	-	-	-	-	-
Övriga rörelseintäkter	-	-	143	-	-
Rörelsens kostnader	-114 921	-81 900	-40 420	-40 432	-78 518
Rörelseresultat	**-114 921**	**-81 900**	**-40 277**	**-40 432**	**-78 518**
Finansnetto[1]	2 082	-130	-7	-25 978	-655
Resultat före skatt	**-112 839**	**-82 030**	**-40 284**	**-66 410**	**-79 173**
Årets resultat	**-112 839**	**-82 030**	**-40 284**	**-66 410**	**-79 173**

BALANSRÄKNING	2022-12-31	2021-12-31	2020-12-31	2019-12-31	2018-12-31
Immateriella anläggningstillgångar	-	-	-	-	-
Materiella anläggningstillgångar	15	29	44	205	421
Finansiella anläggningstillgångar	-	-	-	-	24 937
Övriga omsättningstillgångar	1 582	1 803	1 136	1 902	1 664
Likvida medel	201 008	188 605	90 042	53 839	13 832
Tillgångar	**202 605**	**190 437**	**91 222**	**55 946**	**40 854**
Eget kapital	177 360	175 776	79 686	44 950	10 641
Långfristiga skulder	2 550	3 719	5 032	5 778	-
Kortfristiga skulder	22 696	10 942	6 503	5 218	30 213
Eget Kapital och Skulder	**202 605**	**190 437**	**91 222**	**55 946**	**40 854**

KASSAFLÖDESANALYS	2022-01-01 2022-12-31	2021-01-01 2021-12-31	2020-01-01 2020-12-31	2019-01-10 2019-12-31	2018-01-10 2018-12-31
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring i rörelsekapital	-114 114	-81 362	-40 125	-40 998	-63 856
Förändring i rörelsekapital	11 975	3 772	2 163	-19 642	12 067
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-	-	118	-73	-6 657
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	112 598	176 301	74 047	100 719	64 805
Förändring av likvida medel	**10 459**	**98 711**	**36 203**	**40 007**	**6 359**
Likvida medel vid årets början	188 605	90 042	53 839	13 832	7 473
Kursdifferens likvida medel	*1 945*	*-148*	-	-	-
Likvida medel vid årets slut	**201 008**	**188 605**	**90 042**	**53 839**	**13 832**

NYCKELTAL	2022-12-31	2021-12-31	2020-12-31	2019-12-31	2018-12-31
Kassalikviditet (%) [2]	893	1 740	1 402	1 068	51
Soliditet (%) [3]	88	92	87	80	26
Utdelning (SEK)	-	-	-	-	-

[1]2019 avvecklades/flyttades patent i dåvarande dotterbolaget Preelumina till moderbolaget Guard Therapeutics vilket resulterade i en nedskrivning av värdet på aktierna. Nedskrivningen hade ingen kassaflödespåverkan.
[2]Kassalikviditet: Omsättningstillgångar (exkl. varulager) dividerat med kortfristiga skulder
[3]Soliditet: Eget kapital i procent av balansomslutningen

VÅR VERKSAMHET

Vision, affärsidé och långsiktiga mål

Guard Therapeutics International AB (publ) identifierar och utvecklar nya terapier för njursjukdomar med fokus på akuta njurskador. Bolagets mest framskridna läkemedelskandidat RMC-035 utvärderas för närvarande i kliniska studier som en njurskyddande behandling hos patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi samt njurtransplantation.

Vision

Guard Therapeutics vision är att förbättra livet för människor världen över genom att utveckla innovativa läkemedel inom områden med stora medicinska behov.

Mission

Guard Therapeutics skall vara ett bioteknikföretag som med världsledande medicinsk, teknisk och operationell kompetens leder utvecklingen av nya läkemedel mot allvarliga njurmedicinska sjukdomar.

Mål

Vårt mål är att skapa värde för patienter, samhälle och aktieägare genom att i framkant av medicinsk vetenskap och teknologi utveckla njurskyddande läkemedelsbehandlingar med hög patientnytta.

Huvudsakliga affärsmål

- Genomföra den pågående kliniska fas 2-studien AKITA fram till resultatavläsning.
- Prioritera det kliniska programmet med RMC-035 inom öppen hjärtkirurgi och initiera en registreringsgrundande fas 3-studie i syfte att stödja framtida globala ansökningar för marknadsgodkännande.
- Driva ytterligare kliniska utvecklingsprogram för att demonstrera behandlingskoncept (proof-of-concept) för RMC-035 utöver öppen hjärtkirurgi.
- Skapa en plattform av läkemedelskandidater baserat på proteinet alfa-1-mikroglobulin samt dess biologi och mekanismer (GTI-plattformen).
- Bygga en produktportfölj baserad på GTI-plattformen eller andra läkemedelskandidater som passar strategiskt inom bolagets huvudsakliga terapiområde, njursjukdomar.

GENOMFÖRA

Genomföra fas 2-studien AKITA till avslut

VIDARE-UTVECKLA

Starta en registreringsgrundande fas 3-studie

EXPANDERA

Expandera produktportfölj & initiera ytterligare kliniska utvecklingsprogram med RMC-035

VÅR VERKSAMHET

Bolagsstrategi

GUARD THERAPEUTICS PLATS I VÄRDEKEDJAN

Guard Therapeutics är ett bioteknikbolag som i dagsläget företrädesvis verkar inom klinisk utveckling, det vill säga den kritiska perioden mellan experimentella studier och kommersialisering av ett nytt läkemedel.

Bolagets team består av ett mindre antal kliniska utvecklingsexperter med erfarenhet som sträcker sig från tidig fas (first-in-human) upp till sen fas (registreringsgrundande studier) samt marknadsgodkännande och kommersialisering.

Bolaget allokerar också begränsade resurser till prekliniska forskningsaktiviteter, huvudsakligen i syfte att identifiera nya läkemedelskandidater inom GTI-plattformen. Detta arbete bedrivs i samarbete med externa partners eller som uppdragsforskning beroende på verksamhetens art och omfattning.

PROJEKTPORTFÖLJ

Bolagets mest framskridna läkemedelskandidat RMC-035 utvärderas för närvarande i kliniska studier inom följande områden:

- Behandling av akuta njurskador vid öppen hjärtkirurgi. Denna indikation har prioriterats utifrån flera kriterier: vetenskapliga och medicinska hänsynstaganden, prekliniska forskningsresultat, operationella aspekter, regulatoriska överväganden, ouppfyllda medicinska behov, marknadsmöjligheter och konkurrenssituation för att nämna några.
- Behandling av njurtransplanterade patienter i syfte att förhindra DGF (delayed graft function) och uppnå en förbättrad långsiktig njurfunktion med reducerad risk för framtida behov av dialysbehandling eller ytterligare njurtransplantation.

För närvarande utvärderas ytterligare potentiella användningsområden för RMC-035 baserat på studieresultat.

GTI-plattformen bygger på experimentell forskning i syfte att identifiera nya läkemedelskandidater med snarlika mekanismer som RMC-035, men som är lämpliga för kronisk behandling. Nomineringsprocessen för nya läkemedelskandidater kopplat till specifika sjukdomar har initierats.

ORGANISATION

Läkemedelsutveckling är en komplex process som kräver både en bred och djup kompetensnivå med varierande behov över tid och i olika faser av utvecklingsprocessen. Guard Therapeutics består av ett dedikerat utvecklingsteam som besitter ett spektrum av expertkunskap som krävs för att framgångsrikt utforma och genomföra våra kliniska utvecklingsprogram: medicinsk säkerhet och strategi, preklinisk farmakologi och toxikologi, operationellt genomförande av kliniska studier, statistik, datahantering, läkemedelsproduktion och kontroll (CMC) samt bioanalys och kvalitetskontroll.

Denna organisation innebär att ett mindre antal seniora experter täcker kritiska bolagsfunktioner internt, och att övriga funktioner som kräver ett mindre omfattande engagemang i nuvarande utvecklingsstadium kan kontrakteras på konsultbasis när behov uppstår.

Modellen bygger också på nära samarbeten med externa bolag som är specialiserade på kontraktsforskning inom exempelvis kliniska studier (contract research organizations) och produktion av läkemedel (contract manufacturing organizations) i syfte att upprätthålla en flexibel organisation tills bolaget har mognat, är närmare marknad och har en bredare utvecklingsportfölj.

Genomförandet av ett kliniskt utvecklingsprogram i sen fas med registreringsgrundande studier kräver generellt sett en mer omfattande intern organisation och Guard Therapeutics förväntas därför växa betydligt under de kommande åren.

Finansiering och affärsmodell

Guard Therapeutics har inga rörelseintäkter eller intäkter från marknadsförda produkter. Kassaflödet förväntas vara negativt fram till genomförandet av potentiella licensavtal med milstolpesbetalningar eller royalties på försäljning från marknadsförda produkter.

Värdeskapande förväntas att uppnås genom riktade FoU-aktiviteter, det vill säga genom att avancera nuvarande kliniska utvecklingsprogram mot kommersialisering samt expandera utvecklingsportföljen baserat på intern forskning, samarbeten eller förvärv.

KOMMERSIELL MÅLGRUPP

Den kommersiella målgruppen är främst specialistläkare inom de områden som är relevanta för de medicinska områden som RMC-035 riktar sig mot, dvs för indikationerna öppen hjärtkirurgi och njurtransplantation i första hand: thoraxkirurger, transplantationskirurger, intensivvårdsläkare och njurmedicinska specialister.

RMC-035 utvecklas som en sjukhusprodukt, enbart för användning inom specialistsjukvård. Detta innebär flera potentiella fördelar vid en framtida produktlansering, till exempel en i relativa termer liten försäljningsorganisation i förhållande till den totala marknadspotentialen, vilket förväntas bidra till en snabbare och mer kostnadseffektiv lanseringsprocess.

LICENSINTÄKTER OCH ROYALTIES

Licensavgifter, milstolpesbetalningar eller förvärv kan ge framtida intäkter innan någon av bolagets produkter når marknaden.

Utlicensiering av ett läkemedelsprojekt innebär vanligtvis en initial förskottsbetalning med efterföljande villkorade milstolpesbetalningar. Efter ett marknadsgodkännande erhålls i regel också royaltybetalningar motsvarande en viss procent av den totala försäljningen.

MARKNADSFÖRING MOT PARTNERS

Marknadsföring till potentiella samarbetspartners eller köpare av ett läkemedelsprojekt sker vanligtvis genom relationsbyggande vid affärs- och partneringkonferenser och vetenskapliga möten där exempelvis företrädare för större läkemedelsbolag deltar. En kontinuerlig dialog med investerare och läkemedelsbolag upprätthålls också via så kallade ”non-deal road shows”.

RMC-035

RMC-035 utvecklas som en njurskyddande behandling i syfte att förebygga och reducera svårighetsgraden av akuta njurskador samt att förhindra allvarliga konsekvenser som uppstår till följd av akuta njurskador.

Bakgrund

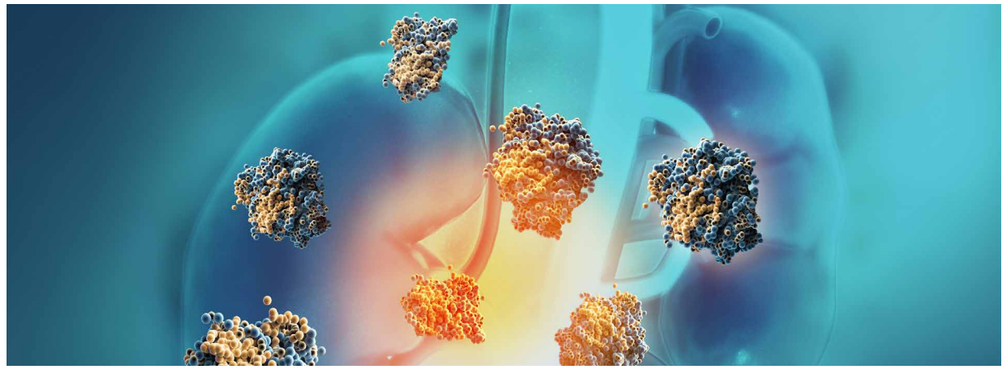
Alla celler och vävnader i kroppen utsätts kontinuerligt för skadliga ämnen som enkelt uttryckt leder till vävnadsslitage, försämrade cellfunktioner och en påskyndad åldrandeprocess. Många av dessa ämnen bildas spontant i biokemiska processer som är kopplade till cellernas energiproduktion. Cellandningen, den process där energiproducerande enheter (mitokondrier) använder syre för att bilda energi, leder till en kontinuerlig produktion av skadliga ämnen som kallas reaktiva syreradikaler.

Under evolutionen har kroppen utvecklat ett flertal försvarsmekanismer i syfte att oskadliggöra denna typ giftiga ämnen. Utan dessa skyddsmekanismer skulle kroppen bli mer mottaglig för olika typer av cell- och organskador med ökad risk för sjukdom.
Ett av dessa naturliga försvarssystem består av är ett kroppseget protein som kallas alfa-1-mikroglobulin. Det bildas huvudsakligen i levern och utsöndras därefter till blodomloppet och distribueras till praktiskt taget alla organ och celler i kroppen.

Den huvudsakliga funktionen av alfa-1-mikroglobulin är att neutralisera skadliga reaktiva syreradikaler och ett toxiskt ämne (hem) som bildas i samband med nedbrytning av det syrebärande ämnet hemoglobin. Proteinet kan således betraktas som en cirkulerande ”soptunna” för att samla upp skadliga slaggprodukter som bildas i kroppen. En sekundär konsekvens av dessa skyddsåtgärder är att kroppens egen förmåga att återskapa och nybilda friska celler och vävnader som har blivit skadade förbättras.

En annan viktig funktion av alfa-1-mikroglobulin är dess förmåga att binda till och skydda mitokondrier när de utsätts för stress och skada. På detta sätt skyddas cellernas energiproduktion vilket gör dem mer motståndskraftiga mot skador.
På ett förenklat sätt kan man därför säga att proteinet ”skyddar, städar och reparerar” kroppens celler och vävnader.

RMC-035 har utvecklats i syfte att efterlikna dessa skyddsmekanismer och förstärka dem under vissa betingelser när det föreligger ett överhängande hot om cell- och organskador, till exempel vid hjärtkirurgi eller njurtransplantation.



En ny läkemedelsklass

RMC-035 representerar en helt ny läkemedelsklass (first-in-class) och består av en rekombinant och modifierad variant av det kroppsegna proteinet alfa-1-mikroglobulin.

RMC-035 är avsedd att användas som en kortvarig behandling och administreras genom intravenös infusion inom specialistsjukvård.

Läkemedelskandidaten har förmåga att skydda celler och deras mitokondrier mot skador som uppstår vid syrebrist och förhöjda nivåer av det syrebindande och toxiska proteinet hem. Detta uppnås genom flera molekylära mekanismer: reduktasaktivitet, bindning av fria radikaler, hembindning och skydd av mitokondrier. Dessa mekanismer antas bidra både individuellt och synergistiskt till de robusta behandlingseffekter av RMC-035 som har observerats i experimentella sjukdomsmodeller.

RMC-035 utgör ett nytt och potentiellt unikt behandlingsparadigm mot akuta njurskador. Dess funktioner är evolutionärt bevarade och riktar sig direkt mot de centrala mekanismer som anses ge upphov till akuta njurskador, i synnerhet vid öppen hjärtkirurgi. Dess positiva behandlingseffekter har dokumenterats i ett mycket omfattande batteri av prekliniska djurmodeller, vilket ökar sannolikheten att dessa också kan translateras till människa. Vidare riktar sig RMC-035 också mot tidiga skademekanismer som aktiveras innan en akut njurskada har inträffat. Det senare skiljer tydligt RMC-035 från konkurrerande läkemedelskandidater, vilka huvudsakligen inriktar sig mot de signalvägar som är aktiverade efter att en akut njurskada redan har etablerats.

Slutligen har RMC-035 en fördelaktig så kallad biodistribution: efter en intravenös infusion tas RMC-035 omedelbart upp i njurarna. På detta sätt deponeras RMC-035 exakt i de celler som initialt ger upphov till en akut njurskada, vilket förbättrar dess skyddande effekter specifikt i njurarna.

RMC-035 – ETT NYTT BEHANDLINGSPARADIGM FÖR AKUTA NJURSKADOR

Inriktar sig på tidiga skademekanismer snarare än sekundära konsekvenser av en redan etablerad akut njurskada

Robusta behandlingseffekter i flera olika prekliniska sjukdomsmodeller, vilket ökar sannolikheten för liknande positiva effekter i människa

Potential att bli första effektiva behandlingen mot akuta njurskador

Evolutionärt bevarade funktioner som adresserar flera viktiga sjukdomsmekanismer vid akuta njurskador

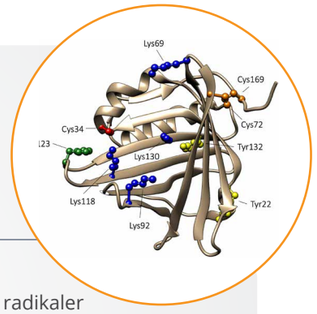
Distribueras specifikt till njurarna och dess så kallade proximala tubulära celler, det område som drabbas först vid en akut njurskada

Hur fungerar RMC-035?

RMC-035 efterliknar ett naturligt förekommande (kroppseget) protein som kallas alfa-1-mikroglobulin.

STRUKTUR OCH FUNKTION AV PROTEINET ALFA-1-MIKROGLOBULIN

Den tredimensionella proteinstrukturen tillsammans med vissa kritiska aminosyror spelar en avgörande roll för proteinets funktioner:



NEUTRALISERA OXIDATIV STRESS	**Reduktasaktivitet** • Varje enskild proteinmolekyl reducerar 5-6 fria radikaler **Bindning av fria radikaler** (till exempel reaktiva syreradikaler) • Varje enskild proteinmolekyl fångar upp 3-4 fria radikaler genom kovalent bindning
TA BORT FRITT HEM	**Hem-bindning & nedbrytning** • Varje enskild proteinmolekyl kan binda två hem-molekyler
SKYDDA CELLERNAS MITOKONDRIER	**Stabilisering av mitokondrier** • Bindning till Cytokrom C (komplex I)

RMC-035 kombinerar de önskvärda behandlingsegenskaperna hos det kroppsegna proteinet alfa-1-mikroglobulin med förbättrad stabilitet och löslighet.

Tillverkning – från bakterie till patient

Läkemedelstillverkning är en komplex process som kännetecknas av ett omfattande regelverk och som kräver en detaljerad analytisk utvärdering av produktkvaliteten innan läkemedlet kan frisläppas och godkännas för användning. Detta gäller oavsett om produkten skall användas till kliniska studier eller försäljning.

RMC-035 är ett så kallat biologiskt läkemedel och produceras i bakterier som kan syntetisera det aktiva proteinet i stora mängder innan det renas fram till en stabil form som kan lagras under en längre tid under frysta förhållanden. Det aktiva proteinet späds ut i en speciell buffertlösning och förvaras fryst i injektionsflaskor innan det distribueras till de sjukhus som deltar i kliniska studier av RMC-035.

I ett sista förberedande steg tinas och späds RMC-035 i en vanlig koksaltlösning innan det administreras till patienter som intravenös infusion.

RMC-035 tillverkas av bakterier och renas fram i flera steg tills en slutlig och ren produkt av det aktiva proteinet har erhållits.

RMC-035 späds ut i en buffertlösning och förvaras därefter fryst i små läkemedelsvialer. På begäran skickas dessa till sjukhus som deltar i kliniska studier av RMC-035.

Före klinisk användning tinas RMC-035 och späds i en fysiologisk koksaltlösning.

RMC-035 administreras därefter till patienter som intravenös infusion.

RMC-035 – en innovativ behandling med fokus på njurar

RMC-035 har flera viktiga och evolutionärt bevarade mekanismer som anses vara relevanta inom ett brett spektrum av sjukdomar. Läkemedelskandidaten bedöms dock vara särskilt lämplig för behandling av akuta njurskador utifrån följande aspekter:

- Njuren är ett känsligt organ och i hög grad mottagligt för akuta skador.
- De mekanismer som leder till akuta njurskador kan effektivt blockeras av RMC-035.
- RMC-035 tas snabbt upp njurarna och i de celler där akuta njurskador uppstår. Detta distributionsmönster leder till att RMC-035 koncentreras specifikt till de celler som behöver skyddas vid akuta njurskador.
- RMC-035 är avsedd som korttidsbehandling inom specialiserad sjukhusvård. Med denna utgångspunkt bedöms akuta njurskador vara det viktigaste användningsområdet.
- Akuta njurskador utgör ett stort medicinskt behov utan tillgängliga behandlingar. Området åtnjuter en ökande uppmärksamhet av läkare, forskare, läkemedelsbolag och regulatoriska myndigheter.

Akuta njurskador

– ett brett område med stora medicinska behov

NJURARNAS HUVUDSAKLIGA FUNKTION

Njurarna är komplexa organ med en rad viktiga funktioner, exempelvis reglering av blodtryck, vätskebalans, blodets saltbalans och surhetsgrad samt utsöndring av vattenlösliga slaggprodukter. De stimulerar också produktionen av röda blodkroppar samt bidrar till produktionen av aktivt vitamin D. Om njurarna förlorar ungefär 90% av sin funktion krävs i regel livsuppehållande behandling i form av dialys eller njurtransplantation.

AKUTA NJURSKADOR

Akuta njurskador (acute kidney injury) karaktäriseras av en snabb försämring av njurfunktionen. Dessa kan uppstå inom loppet av timmar eller några få dagar och riskerar att leda till en övergående eller permanent förlust av den kvarvarande njurfunktionen.

En lindrig akut njurskada leder sällan till några specifika symtom, men en mer uttalad skada kan leda till nedsatt urinproduktion, svullna ben eller fötter, nedsatt aptit, illamående, kräkningar, förvirring, kramper, ångest, rastlöshet eller dåsighet.

Akuta njurskador har en dödlighet på cirka 20%. Dödligheten är högre hos intensivvårdspatienter, närmare 50%, och leder varje år till cirka två miljoner dödsfall. Nästan 25% av alla som överlever en akut njurskada får en kroniskt nedsatt njurfunktion, och 5–6% av intensivvårdspatienter behöver antingen livslång dialysbehandling eller njurtransplantation.
Akuta njurskador är också kopplade till ytterligare allvarliga konsekvenser som ökad infektionsrisk, högt blodtryck, muskelsvaghet, kronisk njursjukdom och förkortad livslängd.

Incidensen av akuta njurskador är nästan 20 gånger högre idag jämfört med för 25 år sedan och globalt drabbas mer än 13 miljoner människor årligen av någon form av akut njurskada.

HÄLSOEKONOMISKA KONSEKVENSER AV NJURSJUKDOMAR

Akuta njurskador är en viktig riskfaktor för kronisk njursjukdom, inklusive terminal njursvikt, och innebär omfattande negativa ekonomiska konsekvenser för sjukvården och samhället både på kort och lång sikt. Kostnaden för omhändertagandet av akuta njurskador har beräknats överstiga kostnaden för den samlade vården av bröst-, lung- och hudcancer tillsammans och uppskattas till mer än 30 miljarder USD årligen i USA. Dessa belopp är sannolikt underskattade eftersom många följdsjukdomar som tidigare förklarades av diabetes och högt blodtryck i många fall numera tillskrivs nedsatt njurfunktion.

Höginkomstländer spenderar mer än 2–3% av sin årliga hälso- och sjukvårdsbudget på behandling av terminal njursvikt, trots att denna patientgrupp endast utgör mindre än 0,03% av den allmänna befolkningen.

All form av medicinsk behandling som kan förhindra akuta njurskador eller reducera dess långsiktiga konsekvenser bedöms därför medföra betydande kostnadsbesparingar inom hälso- och sjukvården.

AVSAKNAD AV BEHANDLING MOT AKUTA NJURSKADOR

Akuta njurskador är ett växande folkhälsoproblem med ett stort medicinskt behov. Det finns idag inga godkända behandlingar i syfte att förebygga eller behandla akuta njurskador. Den kliniska handläggningen av akuta njurskador är huvudsakligen inriktad på att upprätthålla en normal vätskebalans och god cirkulation i njuren, att eliminera potentiellt skadliga läkemedel och andra riskfaktorer, samt att minimera övriga komplikationer som kan uppstå i samband med skadan. I svårare fall ges akut livsuppehållande dialysbehandling.

Sammanfattningsvis föreligger ett stort medicinskt behov inom detta område med betydande möjligheter att identifiera nya värdefulla behandlingar, både för de patienter som drabbas, och för att reducera de sjukvårdskostnader som uppstår på grund av akuta njurskador.

-Think Kidneys - UK Renal Registry's NHS program website.
-Yang (2017) A new scoring model for the prediction of mortality in patients with acute kidney injury. Scientific Reports 7, Article no. 7862
-Li (2013) Acute kidney injury: global health alert. Kidney Int 83, 372–376
-Selby (2012) Use of Electronic Results Reporting to Diagnose and Monitor AKI in Hospitalized Patients. CJASN 7 (4) 533-540
-Luyckx (2018) The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. WHO website.
-Monocl (2017) Indication analysis Acute Kidney Injury.

Vad orsakar akuta njurskador?

AKUTA NJURSKADOR ÄR ETT SYNDROM SOM ORSAKAS AV FLERA OLIKA MEDICINSKA TILLSTÅND

Akuta njurskador kan uppstå av många olika skäl, exempelvis till följd av större operativa ingrepp, organtransplantation, biverkningar av läkemedel och infektioner.

Skadorna uppstår alltså ofta som en konsekvens av andra sjukdomar och ingrepp, snarare än att de betraktas som en egen ”sjukdom”.

Grovt kan man dela in akuta njurskador i tre olika kategorier beroende på hur de uppstår:

- Nedsatt blodtillförsel eller syretransport till njurarna (”pre-renal orsak”)
- Skador som uppstår primärt inom njurarna (”renal orsak”)
- Avflödeshinder som gör att urinen inte kan utsöndras (”post-renal orsak”)

Vanliga orsaker till akuta njurskador inom den pre-renala gruppen är uttorkning och vätskebrist, blödningar, hjärtsvikt eller annan hjärtpåverkan.

Den renala gruppen av akuta njurskador är heterogen och omfattas bland annat av ett stort antal immunologiska och inflammatoriska sjukdomar, infektioner, skador orsakade av läkemedel och röntgenkontrastmedel samt sjukdomar i njurarnas blodkärl.

Inom den post-renala gruppen inkluderas till exempel njursten, olika typer av tumörer och förstorad prostatakörtel.

RMC-035 har potential att förhindra både pre-renala och renala orsaker till en akut njurskada. Vid öppen hjärtkirurgi orsakas en akut njurskada ofta till följd försämrat blodflöde till njurarna och upprepade syrebristskador under operationen (pre-renal orsak). Vid användning av hjärt-lungmaskin skadas även de röda blodkropparna, vilket bidrar till en ansamling av hem i njurarna med efterföljande akut njurskada (renal orsak).

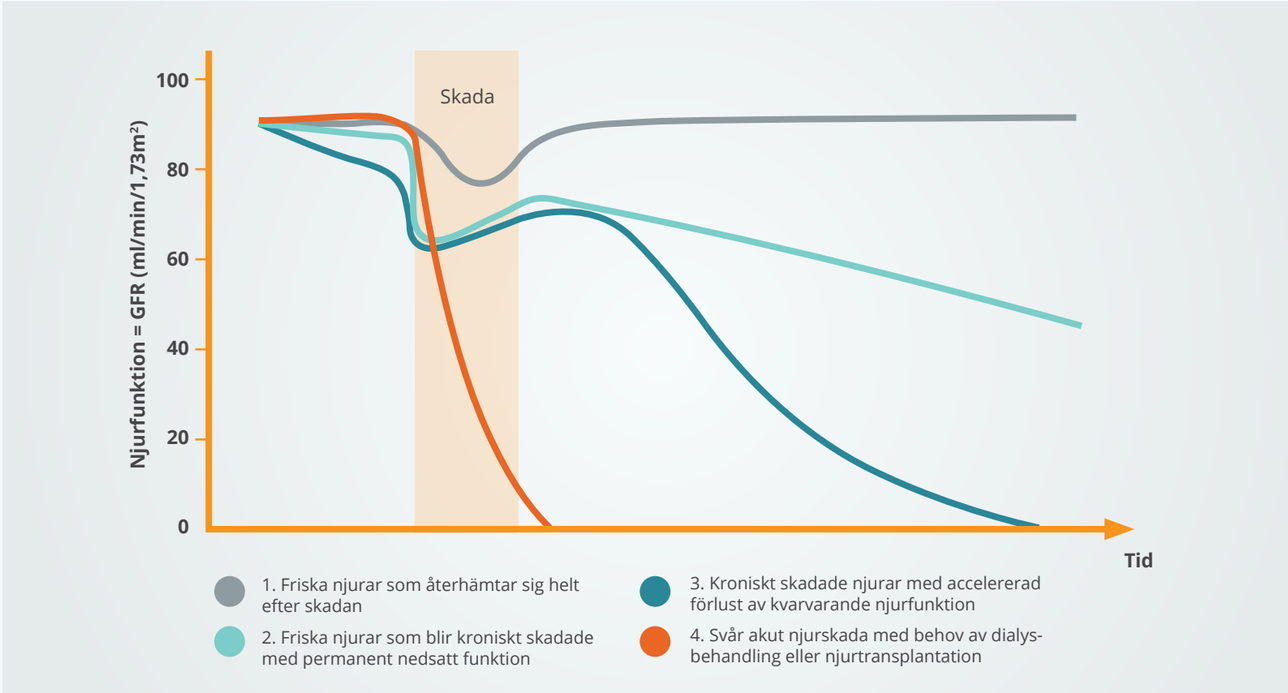
Typiska förlopp efter en akut njurskada

Både risken för uppkomst och förloppet efter en akut njurskada kan variera stort mellan individer. Generellt ökar risken för en akut njurskada hos personer med andra grundsjukdomar som kan påverka njurarna, till exempel diabetes, hjärtsvikt och högt blodtryck.

Kronisk njursjukdom är ytterligare en stark riskfaktor för akut njurskada. Detta beror på att njurarnas naturliga reservkapacitet har försvunnit och att deras försvarsförmåga mot ytterligare skador är nedsatt. Dessutom är flera sjukdomsmekanismer som leder till en akut njurskada också aktiverade vid kronisk njursjukdom, vilket ofta leder till en ökad förlust av den kvarvarande njurfunktionen med risk för framtida behov av dialysbehandling eller njurtransplantation.

Det verkar även föreligga individuella (genetiska) skillnader i hur motståndskraftiga njurarna är mot skada och hur väl de kan återhämta sig efter en skada som redan har uppstått. Mekanismerna bakom dessa skillnader är till stor del okända. Något förenklat kan ett antal typiska förlopp efter en akut njurskada illustreras enligt följande:

1. Lindrig skada som läker spontant utan bestående problem
2. Mer omfattande skada som leder till att patienten får ärrbildning i njurarna och efterföljande kronisk njursjukdom
3. Akut njurskada som uppstår hos patienter med befintlig kronisk njursjukdom. Detta kan resultera i en snabbare förlust av den kvarvarande njurfunktionen med risk för framtida behov av dialysbehandling eller njurtransplantation.
4. Svår skada vilket kräver dialysbehandling direkt i anslutning till den akuta skadan.



Utvecklingsmöjligheter inom akuta njurskador

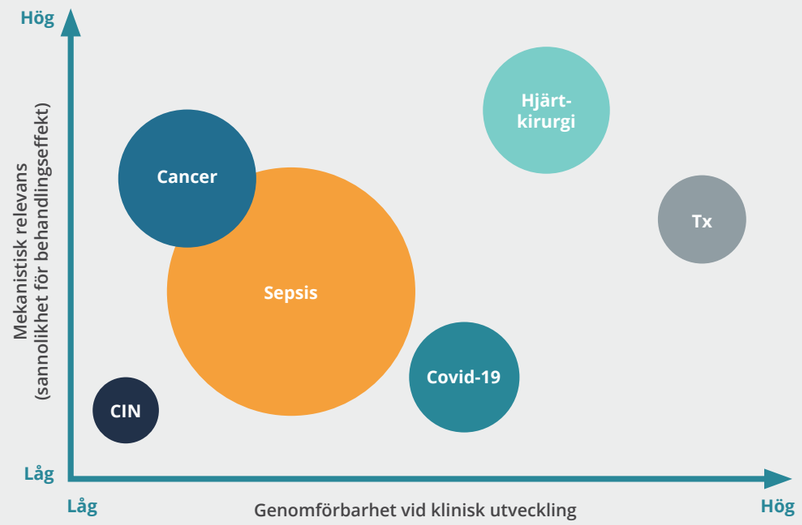
Val av indikation inom området akuta njurskador

Det finns många aspekter att beakta i valet av målgrupp för en ny läkemedelsbehandling. Dessa inkluderar till exempel medicinska och vetenskapliga ramverk, regulatoriska krav, operationella överväganden, predicerade utvecklingskostnader samt kommersiella prognoser inklusive marknadspotential och uppskattad maximal försäljning. Eftersom akuta njurskador kan uppstå vid olika medicinska tillstånd finns därmed flera potentiella målgrupper för RMC-035.

Bubbeldiagrammet illustrerar exempel på patientgrupper som ofta drabbas av akuta njurskador, där bubbelstorleken är en relativ uppskattning av den totala marknadspotentialen inom varje patientgrupp.

X-axeln indikerar en uppskattning av genomförbarheten av ett kliniskt utvecklingsprogram. Detta påverkas i sin tur av flera faktorer, såsom förväntad storlek på kliniska studier, vilka utfallsmått som krävs för ett marknadsgodkännande av regulatoriska myndigheter, komplexiteten i det operativa genomförandet, tillgängligheten av patienter samt uppskattade utvecklingskostnader. Y-axeln indikerar styrkan i sambandet mellan den förmodade sjukdomsbiologin och de molekylära mekanismerna av RMC-035. Eller enklare uttryckt, sannolikheten att framgångsrikt kunna påvisa en kliniskt relevant behandlingseffekt med RMC-035.

Guard Therapeutics har valt att prioritera öppen hjärtkirurgi och njurtransplantation i den kliniska utvecklingen av RMC-035, men det föreligger en god utvecklingspotential inom ytterligare områden, exempelvis njurskador som uppstår vid vissa former av cancerbehandling.



Olika patientgrupper som löper hög risk att utveckla akuta njurskador

Tx = njurtransplantation

Cancer = njurskada orsakad av exempelvis vissa cellgifter och strålbehandling

CIN = njurskada orsakad av kontrastmedel som ges i samband med vissa röntgenundersökningar

Akuta njurskador vid öppen hjärtkirurgi

Bolagets pågående fas 2-studie fokuserar på behandling av akuta njurskador som uppstår i samband med öppen hjärtkirurgi under användning av hjärt-lungmaskin. I praktiken innebär detta kranskärlskirurgi (coronary artery bypass graft surgery) med eller utan samtidig operation av hjärtklaffar eller aortaroten (första delen av den stora kroppspulsådern).

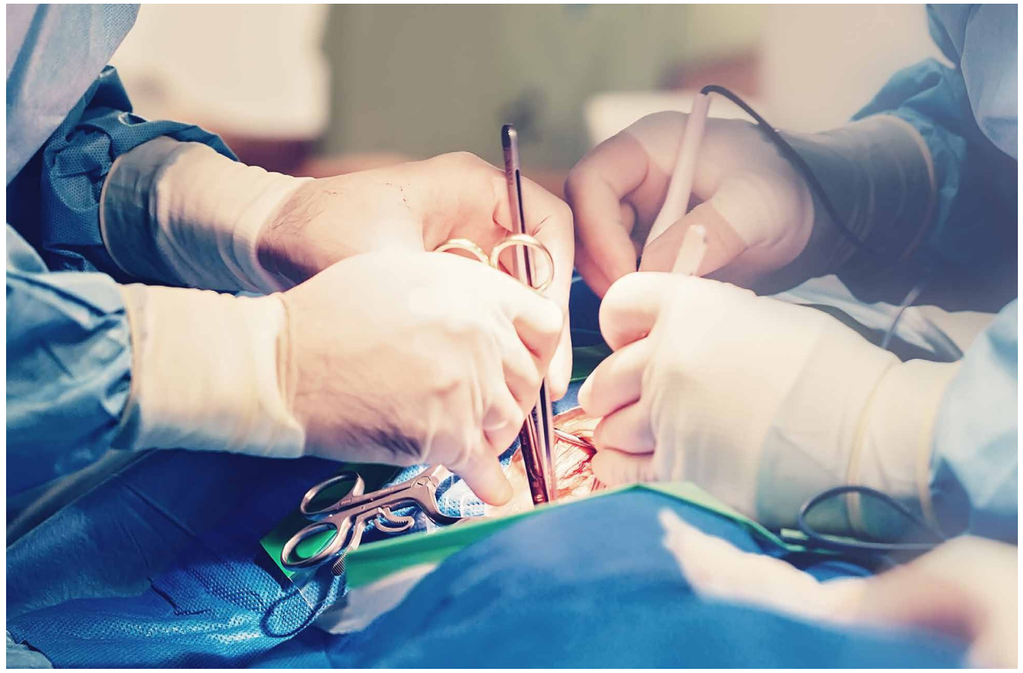
Det finns flera skäl till att njurarna drabbas av en akut skada vid hjärtkirurgi. En viktig faktor är användning av hjärt-lungmaskin, vilket leder till ett minskat blodflöde och syresättning i njurvävnaden. Sammantaget bidrar detta till upprepade så kallade ischemi-reperfusionsskador, det vill säga skador till följd av otillräcklig blodcirkulation och syresättning.

En annan bidragande orsak är att blod cirkuleras utanför kroppen genom hjärt-lungmaskinen samt att blodtransfusioner ges under och efter operationen. Röda blodkroppar skadas ofta under dessa betingelser (så kallad hemolys), vilket i sin tur ger upphov till en akut njurskada till följd av frisättning av fritt hem som tas upp av njurarna. Risken för och svårighetsgraden av denna hemtoxicitet är starkt kopplad till hur länge patienten är uppkopplad till hjärt-lungmaskinen samt den mängd röda blodkroppar som ges i form av blodtransfusioner i samband med operationen.

Till följd av dessa syrebristskador och exponering för hem uppstår ofta en sekundär inflammatorisk process. Denna bidrar ofta till en fortsatt skadeprocess i njurarna som kan bidra till en irreversibel ärrbildning med permanent förlust av njurfunktionen[2].

-Schaer (2013) Hemolysis and free hemoglobin revisited: exploring hemoglobin and hemin scavengers as a novel class of therapeutic proteins. Blood 121(8), 1276-1284

-O´Neal (2016) Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions. Crit Care 20(1), 187

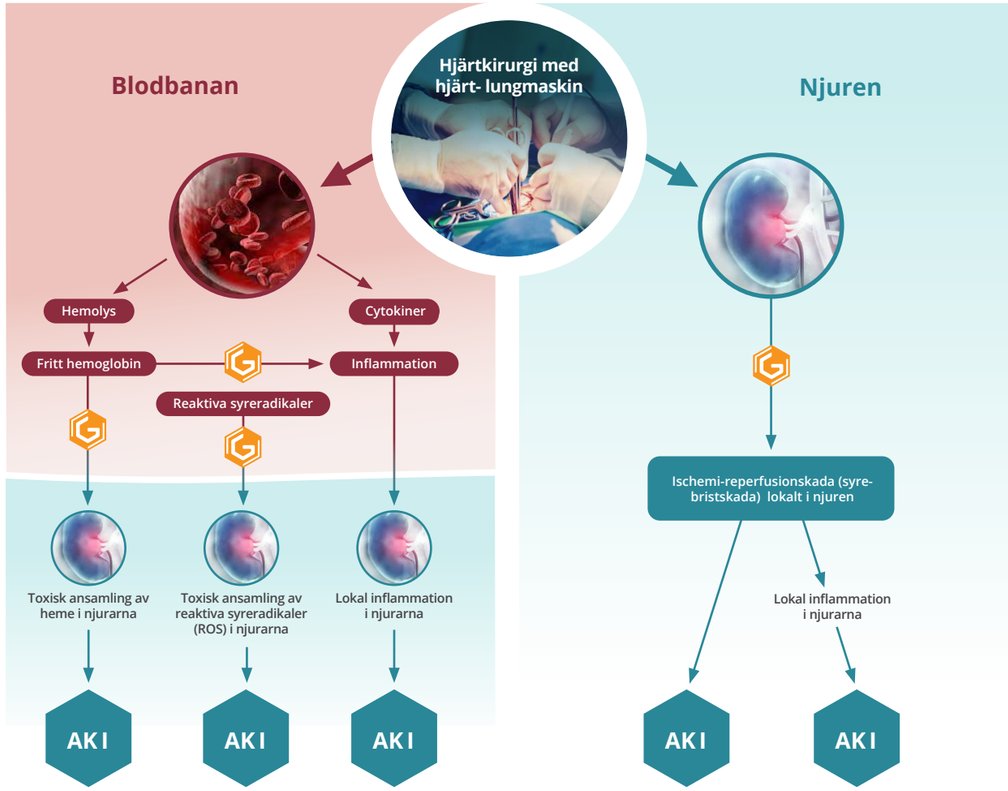


Hur RMC-035 kan skydda vid hjärtkirurgi

RMC-035 har flera mekanismer som direkt riktar sig mot de skadeprocesser i njurarna som uppstår vid hjärtkirurgi, inklusive syrebrist och hemolys (hemtoxicitet). Eftersom RMC-035 effektivt motverkar båda dessa typer av skador, med förväntade synergistiska effekter, bedöms patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi vara en idealisk patientgrupp för behandling med RMC-035.

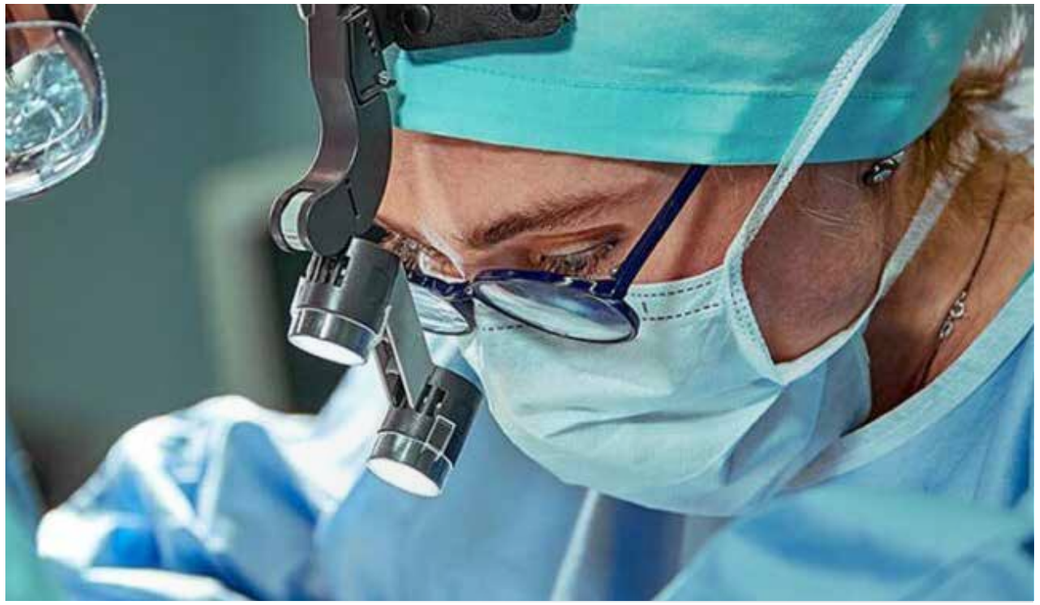
RMC-035 administreras till patienter via intravenös infusion. Dess njurskyddande effekt antas kunna uppnås i en tvåstegsprocess: i ett första steg neutraliseras fria radikaler (som uppstår till följd av syrebrist) och hem (som uppstår till följd av hemolys) effektivt i blodbanan innan dessa skadliga ämnen når njurarna. I ett andra steg distribueras RMC-035 snabbt till njurarna och tas upp av så kallade proximala tubulära njurceller som initialt drabbas vid akuta njurskador. Detta innebär en målinriktad distribution av RMC-035 specifikt till de celler som måste skyddas, vilket resulterar i en andra chans att motverka skador lokalt i njuren.

Eftersom akuta njurskador vanligtvis uppstår inom 1–2 dagar efter öppen hjärtkirurgi ges flera doser av RMC-035 inom denna period för att optimera behandlingseffekten. Den första dosen administreras under själva operationen, innan patienten kopplas till hjärt-lungmaskinen.



RMC-035 har flera mekanismer som riktar sig mot de sjukdomsvägar som bedöms kritiska för att utveckla en akut njurskada. Behandling med RMC-035 har därmed potential att både förhindra uppkomst av en akut njurskada samt att minska dess svårighetsgrad och negativa långsiktiga konsekvenser.

Njurtransplantation



Vid terminal njursvikt, då mindre än 10–15% av den normala njurfunktionen återstår, krävs i regel kronisk dialysbehandling eller njurtransplantation. För många patienter är transplantation den bästa behandlingen, eftersom de slipper regelbunden dialys, är i behov av färre mediciner och läkarkontroller samt oftast mår bättre med en längre förväntad överlevnad. Dialys är dessutom en mycket kostsam livsuppehållande behandlingsform.

Det är möjligt att transplantera njurar från både avlidna och levande donatorer. Av de cirka 100 000 njurtransplantationer som utförs globalt varje år utförs ungefär två tredjedelar med njurar från en avliden donator.

Det råder stor organbrist och många patienter får vänta i flera år på att få en njurtransplantation. I USA står mer än 90 000 patienter på väntelistan för transplantation, jämfört med ungefär 25 000 genomförda transplantationer per år. Många patienter avlider också i väntan på en transplantation.

Innan en transplantation kan utföras måste en fungerande njure opereras ut från givaren (donatorn) och under en begränsad period förvaras utanför kroppen.

Med en levande donator kan uttaget samordnas så att det sker i direkt anslutning till transplantationen. Detta leder i regel till mindre skador och en bättre fungerande njure hos mottagaren jämfört med om det transplanterade organet kommer från en avliden donator.

Vid donation från en avliden person måste njuren ofta förvaras i många timmar utanför kroppen. För att minska omfattningen av de skador på njuren som uppstår utanför kroppen sker förvaring av organet antingen i en kall och icke-cirkulerande vätska, eller med njuren kopplad till en konstgjord cirkulation (så kallad maskinperfusion). Kvaliteten på en donerad njure från en avliden givare är trots detta i allmänhet sämre jämfört med ett organ som kommer från en levande donator.

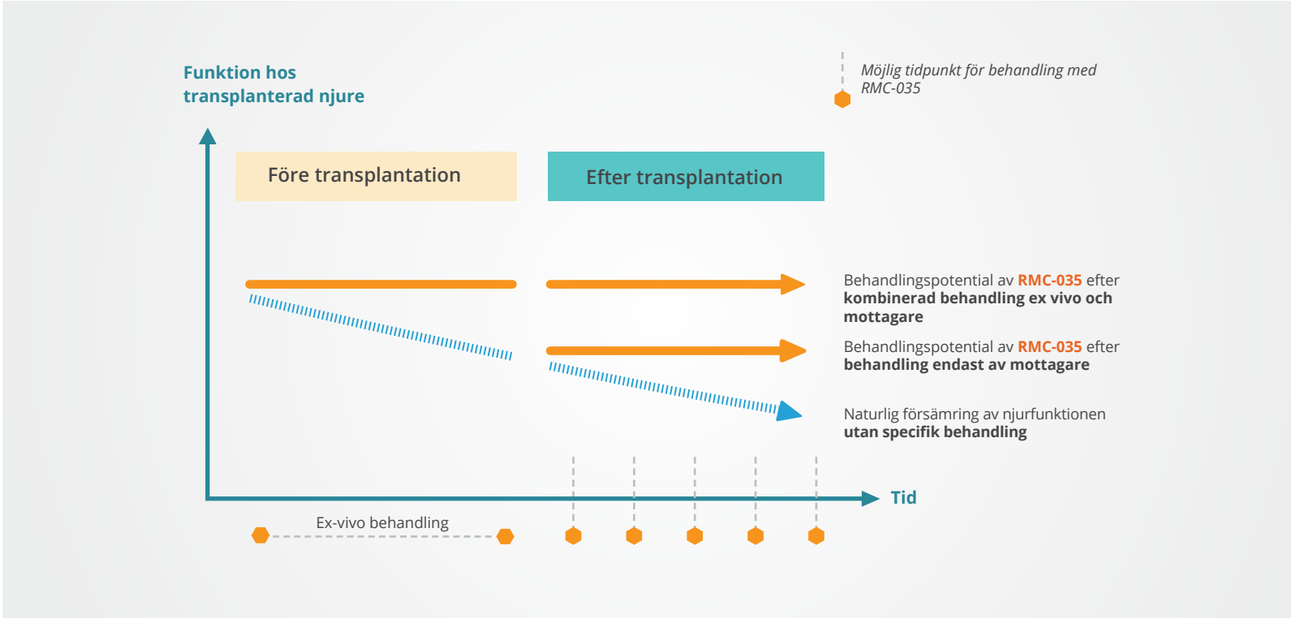
GODT - Global Observatory on Donation and Transplantation, https://www.transplant-observatory.org/

RMC-035 – behandling vid njurtransplantation

Akuta skador på en transplanterad njure från en avliden donator är i princip oundvikliga och leder till en undermålig transplantatfunktion både på kort och lång sikt. Ibland krävs dialysbehandling efter operationen om den transplanterade njuren inte börjar fungera direkt, ett tillstånd som kallas fördröjd transplantatfunktion eller DGF (delayed graft function). Detta tillstånd har ett negativt prognostiskt värde med försämrad transplantatöverlevnad och ökad dödlighet.

Akuta njurskador som uppstår i samband med njurtransplantation liknar delvis de skador som uppstår vid öppen hjärtkirurgi. Sålunda har RMC-035 potential att förhindra dessa skador med målet att minska förekomsten av DGF samt att reducera risken för framtida dialysbehandling eller ytterligare njurtransplantation. Behandling med RMC-035 kan potentiellt ges både utanför kroppen (exempelvis i den vätska som den donerade njuren förvaras i utanför kroppen) och till mottagaren i samband med transplantationen.

Sharif et al (2013) Am J Kidney Dis. 62(1):150-158



Skador på njurarna vid transplantation från en avliden donator leder ofta till en sämre njurfunktion hos mottagaren både på kort och lång sikt. Bilden illustrerar behandlingspotentialen för RMC-035 utanför kroppen (ex vivo) före transplantationen samt under och efter njurtransplantationen med intravenös dosering hos mottagaren (in vivo).

Njurtransplantation – ett behandlingsområde med möjlighet till särläkemedelsstatus

SÄRLÄKEMEDEL (ORPHAN DRUG) – VAD ÄR DET?

På flera viktiga marknader, exempelvis EU/EES och USA, finns en särskild reglering avseende läkemedel som är avsedda för sällsynta och livshotande eller allvarligt funktionshindrande sjukdomstillstånd, så kallade särläkemedel (orphan drugs). Särläkemedelsstatus är avsett att stimulera utvecklingen av läkemedel för sällsynta sjukdomar och små patientgrupper.

Efter framgångsrikt slutförda kliniska studier och granskning av en ansökan om marknadsgodkännande kommer myndigheterna bedöma huruvida förutsättningarna för särläkemedelsstatus har uppfyllts.

Att utveckla läkemedel klassificerade som särläkemedel innebär flera fördelar, bland annat möjligheten till kostnadsfri rådgivning kring utvecklingsprogrammet från FDA och EMA samt en reducerad registreringsavgift vid ansökan om marknadsgodkännande. Kostnaden för att ta ett särläkemedel genom ett fas 3-program är i genomsnitt ungefär hälften av utvecklingskostnaden för ett läkemedel som inte riktar sig mot sällsynta sjukdomar.

Om ett läkemedel som är klassificerat som särläkemedel erhåller marknadsgodkännande av exempelvis FDA eller EMA, kan respektive myndighet besluta att läkemedlet ska få särläkemedelsstatus (orphan drug status). Om ett godkänt läkemedel får särläkemedelsstatus skyddas det av marknadsexklusivitet i sju år i USA och tio år i EU.

Ovanliga sjukdomar som kan ge särläkemedelsstatus definieras på något olika sätt utifrån marknad:

- ***USA:*** Förekomst <200 000 patienter (<6 per 10 000 på basis 328 miljoner invånare)
- ***EU:*** Förekomst <5 per 10 000 (<220 000 patienter, på basis av 447 miljoner invånare)
- ***Japan:*** Förekomst <50 000 patienter, (<4 per 10 000 på basis av 126 miljoner invånare)

Bolaget bedömer att RMC-035 uppfyller kriterierna för särläkemedel inom njurtransplantation i ett flertal regioner och planerar att skicka in ansökningar om särläkemedelsstatus tidigt under utvecklingsprocessen.

Möjliga användningsområden för RMC-035 utöver hjärtkirurgi och njurtransplantation

Utifrån dess breda verkningsmekanism har RMC-035 potential att bli en värdefull njurskyddande behandling för ett flertal patientgrupper utöver de pågående utvecklingsindikationerna öppen hjärtkirurgi och njurtransplantation.

Exempel på ytterligare användningsområden för RMC-035 som kan bli aktuella i framtiden är hjärtkirurgiska ingrepp som inte genomförs öppet samt njurskador associerade till vissa former av cancerbehandlingar.

Gällande hjärtkirurgi har bolaget valt att fokusera på primärindikationen, öppen hjärtkirurgi, tills ett marknadsgodkännande har erhållits. Möjligheten skulle då vara god att genomföra ytterligare en registreringsgrundande studie inom mindre invasiv hjärtkirurgi i syfte att utvidga det godkända användningsområdet för RMC-035 och därmed den totala marknadspotentialen. Sannolikheten för ett positivt utfall i denna patientgrupp skulle också vara högre om ett marknadsgodkännande redan föreligger vid öppen hjärtkirurgi.

Njurskador kopplade till vissa former a cancerbehandlingar är ett annat område av intresse. Cisplatin är ett vanligt cellgift som används vid många olika cancerformer, men biverkningar i normala vävnader och organ, exempelvis njurtoxicitet, begränsar både dess användning och effekt. Cisplatin har rapporterats leda till akuta njurskador hos cirka 20–30% av alla patienter som behandlas och leder många gånger till ett oönskat byte av behandlingsregim. Än mer relevant i sammanhanget är att cisplatin oundvikligen leder till en kronisk njurskada som i synnerhet hos yngre patienter med lång förväntad överlevnad medför allvarliga konsekvenser på längre sikt.

Forskning & utveckling

Guard Therapeutics vision är att förbättra livet för människor världen över genom att utveckla innovativa läkemedel inom områden med stora medicinska behov.

Läkemedelsutveckling

UTVECKLINGSPROCESSEN

Läkemedelsutveckling sker i ett antal olika faser och är en komplex, lång och kostsam process. För att få marknadsföra ett läkemedel måste detta först registreras och godkännas hos myndigheter som ställer krav på dokumenterad effekt och säkerhet. Varje framgångsrikt genomförd fas ökar sannolikheten för eventuellt marknadsgodkännande, vilket också ökar det inneboende värdet av projektet.

Preklinisk fas

All utveckling av läkemedel börjar med icke-klinisk forskning som omfattar allt från upptäckten av en aktiv substans eller terapi, till utveckling och förbättring av konceptet, vilket inkluderar tester på mänskliga celler i provrör (in vitro-tester) och i lämpliga djurmodeller. Experimenten på djur är viktiga för att säkerställa att läkemedlet inte leder till någon allvarlig negativ effekt och att det har de önskade medicinska effekterna. Experimenten på djur är också föremål för regulatoriskt godkännande och kontroll.

Klinisk fas 1

Den första studien i människa (fas 1) sker i allmänhet på en mindre grupp friska personer. Syftet med den kliniska studien är att studera läkemedlets säkerhet, avgöra huruvida försökspersonerna tål läkemedlet och om det beter sig i kroppen på det sätt som djurstudierna och övrig forskning har indikerat. Fas 1-studier används även preliminärt för att undersöka vilken dosering som är rimlig att ge i framtida patientstudier.

Klinisk fas 2

Fas 2-studier syftar till att ge en första indikation på att substansen har avsedd medicinsk effekt samt att fastställa en dos och ett doseringsschema som är säkert och effektivt. Fas 2-studier benämns ofta som konceptvalideringsstudier (proof-of-concept) och genomförs ofta i små patientgrupper med den sjukdom eller det tillstånd som avses behandlas. Den nya behandlingen jämförs med befintlig behandling eller placebo.

Klinisk fas 3

Fas 3-studien, även kallad den pivotala eller konfirmerande (confirmatory) studien, initieras endast om resultaten i fas 2-studien är tillräckligt lovande för att motivera fortsatta studier. I en fas 3-studie ska substansens säkerhet fastställas och dess effekt demonstreras och bli statistiskt säkerställd. Studien genomförs därför i större patientgrupper och ofta under en längre tidsperiod.

De olika utvecklingsfaserna av nya läkemedel fram till marknadsgodkännande.

MARKNADSGODKÄNNANDE

Om ett nytt läkemedel uppnår de viktigaste kliniska effektmålen i fas 3-studier och tolereras väl av patienter kan en ansökan om godkännande inlämnas till relevant tillsynsmyndighet, exempelvis Läkemedelsverket i Sverige, EMA i Europa och FDA i USA.

En ansökan ska innehålla all dokumentation som belyser produktens kvalitet, säkerhet och effekt. Arbetet med att ta fram en sådan ansökan är i regel mycket omfattande, och den normala granskningstiden för en ansökan är i genomsnitt ett år.

Granskningen kan medföra att läkemedlet blir godkänt, får avslag eller att myndigheterna kräver att ytterligare studier ska genomföras. Ett godkännande kan även medföra att myndigheterna godkänner en mer begränsad indikation än den som ursprungligen var tänkt. När ett myndighetsgodkännande finns på plats kan läkemedlet marknadsföras.

Kliniska studier med RMC-035

Studie	Fas	Målgrupp	Dosering	Utfallsmått*	Region	Status
ROS-01	Fas 1	Friska försökspersoner	Enskild dos (0,08-2,6 mg/kg)	Säkerhet, tolererbarhet	Sverige	Avslutad
ROS-02	Fas 1	Friska försökspersoner	Upprepad dosering (0,43-1,3 mg/kg)	Säkerhet, tolererbarhet	Sverige	Avslutad
ROS-03	Fas 1	Nedsatt njurfunktion	Enskild dos (0,22 eller 0,43 mg/kg)	Farmakokinetik	Sverige	Avslutad
ROS-04	Fas 1b	Hjärtkirurgi	Upprepad dosering (0,65 eller 1,3 mg/kg)	Säkerhet, tolererbarhet	Tyskland	Avslutad
AKITA	Fas 2	Hjärtkirurgi	Upprepad dosering (0,65 eller 1,3 mg/kg)	Effekt, säkerhet	EU, Nordamerika	Pågående
ROS-06	Fas 1b	Njur-transplantation	Upprepad dosering, variabel dos (startdos 0,3 mg/kg)	Farmakokinetik	Sverige	Pågående

Kliniska studier med RMC-035

**Primärt utfallsmått i studierna. Ytterligare utfallsmått har också analyserats.*

PREKLINISKA STUDIER

Bolaget har genomfört ett omfattande prekliniskt program av RMC-035. Goda behandlingseffekter har påvisats både i isolerade cellförsök (in vitro) och djurmodeller (in vivo). Experimentellt skyddar RMC-035 många olika typer av celler och vävnader, inklusive njure, blod, lever, hud, bindväv och placenta (moderkakan) när de utsätts för olika former av skada. RMC-035 har också visat robusta och reproducerbara behandlingseffekter i många olika djurmodeller av akuta njurskador.

Vidare har RMC-035 utvärderats i flera toxikologiska studier enligt GLP-standard (good clinical practice) som ligger till grund för den kliniska utvecklingen. Sammanfattningsvis har RMC-035 visat positiva behandlingseffekter i en rad djurmodeller och organsystem, vilket ger förhoppning om ökad translaterbarhet från djurstudier till människa.

KLINISKA STUDIER

FAS 1-PROGRAMMET

ROS-01: I denna första kliniska studie (first-in-human) gavs enstaka och ökade doser av RMC-035 i intervallet 0,08 till 2,6 mg/kg till friska försökspersoner. RMC-035 uppvisade en god säkerhet och tolererbarhet med ändamålsenliga farmakokinetiska egenskaper för behandling av akuta njurskador. Plasmakoncentrationer av RMC-035 inom det förväntade terapeutiska dosintervallet uppnåddes.

ROS-02: En efterföljande studie i friska försökspersoner. RMC-035 administrerades i upprepade och ökande doser i intervallet 0,43 till 1,3 mg/kg. Totalt sex doser administrerades under 48 timmar. Resultaten bekräftade en gynnsam säkerhetsprofil med goda farmakokinetiska egenskaper. De positiva studieresultaten gav stöd till att starta efterföljande effektstudier i flera olika patientsegment inom akuta njurskador.

ROS-03: Det primära syftet var att utvärdera den farmakokinetiska profilen av RMC-035 hos patienter med varierande grad av nedsatt njurfunktion efter en enstaka dos av RMC-035 (0,22 mg/kg eller 0,43 mg/kg). Studieresultaten visade att nedsatt njurfunktion resulterade i en förlängd eliminationstid av RMC-035 med ökad plasmaexponering. Resultaten gav ett viktigt underlag gällande doseringsstrategin i framtida patientstudier.

ROS-04: Den första studien av den primära målgruppen för behandling, det vill säga patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi med förhöjd risk för akuta njurskador. Totalt randomiserades 12 patienter (varav åtta erhöll behandling med RMC-035 och fyra fick placebobehandling). Den första dosen av RMC-035 gavs under operationen och ytterligare fem doser administrerades upp till 48 timmar efter det kirurgiska ingreppet.

Huvudsyftet med denna fas 1b-studie var att utvärdera säkerhet, tolerabilitet och farmakokinetik för RMC-035. Till skillnad från tidigare fas 1-studier administrerades RMC-035 via en så kallad central venkateter. I studien rapporterades inga biverkningar kopplade till RMC-035 och farmakokinetiska analyser gav viktig information inför utformningen av den efterföljande fas 2-studien (AKITA).

I en så kallad explorativ analys av biomarkörer i urinen, vilka avspeglar cellskada som uppstår i njuren i samband med operationen, identifierades en tydlig reduktion av skademarkörerna hos de patienter som behandlats med RMC-035 jämfört med placebo. Dessa resultat indikerar att RMC-035 skyddar de njurceller som drabbas initialt vid en akut njurskada, vilket stämmer väl överens både med dess mekanism och prekliniska resultat.

Sammantaget gav de positiva studieresultaten en solid grund för fortsatt utveckling inom öppen hjärtkirurgi.

AKITA-studien

FAS 2-STUDIER

AKITA-studien

AKITA-studien är en randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad fas 2-studie som pågår vid ett flertal kliniker i USA, Kanada och Europa (Tyskland, Spanien, Tjeckien) med en planerad rekrytering av totalt 268 patienter. Studiens primära mål är att utvärdera den njurskyddande effekten av RMC-035 hos patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi med ökad risk att drabbas av akut njurskada.

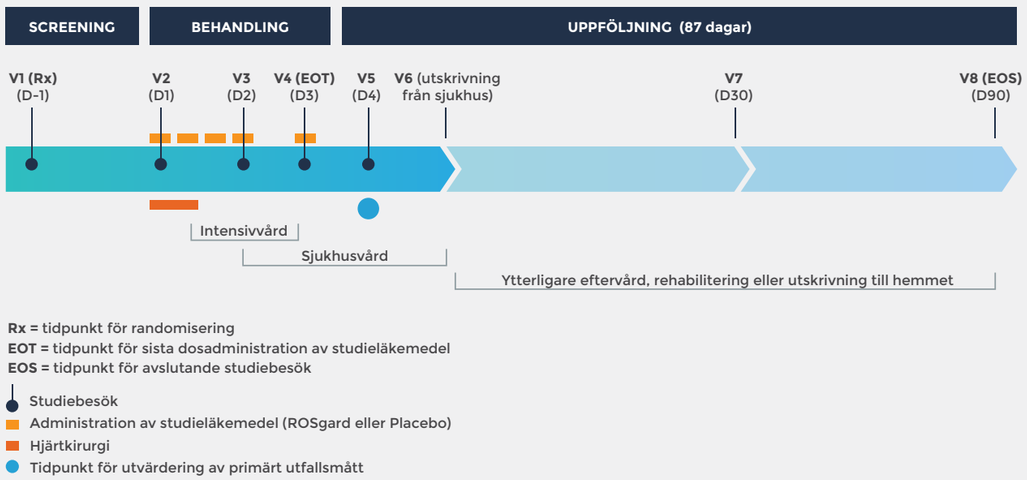
Den omfattande studien förväntas ge ett solitt beslutsunderlag för att i samarbete med regulatoriska myndigheter utforma en efterföljande registreringsgrundande fas 3-studie. AKITA-studien har utformats i samråd med globala experter (key opinion leaders) inklusive bolagets rådgivande vetenskapliga kommitté.

Det primära utfallsmåttet i studien är förekomst av akut njurskada inom 72 timmar efter operationen enligt den kliniskt validerade definitionen som anges i det internationella njurförbundets riktlinjer KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). Flera viktiga sekundära utfallsmått, som kommer att väga tungt inför beslutet att gå vidare till fas 3, inkluderar förändringar i njurfunktionen upp till tre månader efter operationen samt svårighetsgrad av akuta njurskador.

En schematisk översikt av studien visas i figuren nedan. Efter en screeningperiod på upp till 30 dagar randomiseras försökspersonerna dagen före eller på morgonen samma dag som operationen till behandling med antingen RMC-035 eller placebo. Totalt ges fem doser av studieläkemedlet. Den första dosen administreras under operationen före anslutning till hjärt-lungmaskinen. Ytterligare doser ges vid 6, 12, 24 och 48 timmar efter den första dosen.

Enligt klinisk rutin skrivs försökspersonerna ut från sjukhuset ungefär en vecka efter operationen och kommer då att följas upp efter 30 respektive 90 dagar efter operationen.

Doseringsschema i AKITA-studien



Den första patienten i studien doserades i april 2022. De första regulatoriska godkännandena erhölls i Tyskland och Kanada med efterföljande uppstart av deltagande sjukhuskliniker i dessa länder. Studien har under året därefter gradvis expanderat till Tjeckien och Spanien.

I oktober 2022 erhölls ett godkännande från FDA gällande bolagets IND-ansökan, och den första amerikanska patienten inom AKITA-studien doserades i februari 2023.

Baserat på nuvarande prognoser förväntas studien vara fullt rekryterad under det tredje kvartalet 2023 med top-line-resultat tillgängliga ungefär vid årsskiftet 2023/24.

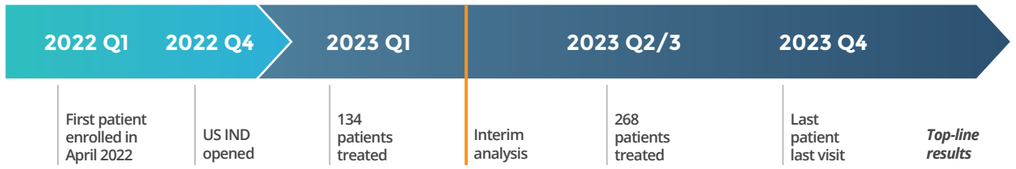
Interimanalys i AKITA-studien

I februari 2023 hade 134 av de totalt 268 patienterna i studien randomiserats och doserats med studieläkemedel. Baserat på detta patientunderlag genomförs en för bolaget blindad interimanalys av en oberoende expertkommitté (Data Monitoring Committee). Interimanalysen består av två delar: dels en analys av säkerhetsdata, dels en separat utvärdering av studiens primära och flera sekundära effektmått.

Denna analys fungerar som underlag till den oberoende expertgruppen i syfte för dem att ge en rekommendation till bolaget gällande tre möjliga utfall: 1) att studien fortsätter enligt plan, 2) att studien utökas till att omfatta totalt 348 patienter, eller 3) att studien avslutas i förtid. Det finns också en möjlighet att rekommendera en ändring av studiens urvalskriterier.

För att bevara studiens validitet och dataintegritet så granskas de oblindade studieresultaten endast av den oberoende expertgruppen. Bolaget får sålunda inte ta del av några analysresultat, endast rekommendationen gällande studiens fortsättning.

Utfallet av kommitténs analys förväntas kunna offentliggöras i april 2023. Under tiden forsätter rekryteringen av patienter till AKITA-studien med oförminskad takt.



Tidsplan AKITA-studien

"As a Global Lead Investigator of the AKITA study, it is rewarding to see that patient recruitment proceeds according to plan and we are looking forward to advancing the trial to completion.

AKI remains a large unmet medical need, and RMC-035 holds the potential as a novel treatment option in this field with the goal to bring significant value to patients worldwide."

Professor Alexander Zarbock

Professor Alexander Zarbock, global huvudprövare för AKITA-studien

Professor Dr Alexander Zarbock är en världsledande expert och opinionsbildare inom området akuta njurskador. Dr Zarbock är specialistläkare inom anestesiologi och intensivvård samt chef vid avdelningen för anestesiologi och intensivvård vid universitetet i Münster, Tyskland.

Hans forskningsintressen omfattar en rad olika aspekter av intensivvård och akutmedicin med ett huvudsakligt fokus på akuta njurskador, sepsis och organskydd. Han är författare till över 200 vetenskapliga artiklar och bokkapitel inom detta område.

Rådgivande vetenskaplig kommitté

Guard Therapeutics samarbetar med en global rådgivande expertgrupp (Scientific Advisory Committee) bestående av internationellt ledande forskare och läkare med stor erfarenhet av kliniska studier inom området akuta njurskador.

Expertgruppens huvudsakliga uppdrag har varit att säkerställa högsta möjliga kvalitet på utformningen av AKITA-studien samt att stödja bolaget i dess fortsatta utveckling inom detta område.

Inom gruppen finns samtliga relevanta specialiteter som är involverade i behandling och omhändertagande av patienter med akuta njurskador efter hjärtkirurgi representerade: thoraxkirurgi, intensivvård, akutmedicin och njurmedicin.

PROF. DR. ALEXANDER ZARBOCK
Specialistläkare (intensivvård), direktör och ordförande för Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine vid University of Münster, Tyskland.

PROF. DR. ANDREAS BÖNING
Specialistläkare (thoraxkirurgi), direktör för Clinic for Cardiac, Congenital and Vascular Surgery vid University Hospital Giessen and Marburg, Tyskland, och ordförande i Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie.

PROF. CLAUDIO RONCO
Specialistläkare (nefrologi), direktör vid Department of Medicine (DIMED) University of Padova, Department of Nephrology Dialysis and Transplantation, International Renal Research Institute of Vicenza (IRRIV) och professor i nefrologi vid University of Padova, Italien.

PROF. DANIEL ENGELMAN
Specialistläkare (thoraxkirurgi), medicinsk direktör för Heart, Vascular and Critical Care Units vid Baystate Medical Center, USA, ordförande för Massachusetts Society of Thoracic Surgeons (STS) och professor i kirurgi vid University of Massachusetts-Baystate.

PROF. JAY L KOYNER
Specialistläkare (nefrologi), direktör för Inpatient Hemodialysis Unit vid University of Chicago Medical Center, USA och professor vid Department of Internal Medicine på University of Chicago, USA.

Den första kliniska studien av RMC-035 vid njurtransplantation (ROS-06)

RMC-035 har utvärderats i ett omfattande fas 1-program som inkluderar friska försökspersoner, patienter med nedsatt njurfunktion samt patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi. Fas 1-programmet ger oss därmed möjlighet att starta fas 2-studier (effektstudier) i de flesta patientsegment där RMC-035 kan ha terapeutiskt värde.

Ett undantag är dock njurtransplanterade patienter där man behöver utvärdera och validera adekvata dosnivåer av RMC-035 innan en effektstudie kan påbörjas. Tidigare studier har visat att njurfunktionen spelar en viktig roll för utsöndringen av RMC-035, vilket påverkar doseringsstrategin. Eftersom patienter som genomgår njurtransplantation har en mycket låg eller obefintlig njurfunktion i samband med transplantationen är det extra viktigt att identifiera rätt dosnivåer specifikt hos denna patientgrupp.

I detta syfte initierades en fas 1b-studie under 2022 med det primära målet att bedöma farmakokinetiken för RMC-035 i samband med njurtransplantation. Ett viktigt sekundärt mål var att bedöma säkerhet och tolererbarhet av RMC-35 hos denna patientgrupp då behandlingens varaktighet och frekvens skiljer sig från tidigare studier och den övergripande riskprofilen kan skilja sig från hjärtkirurgiska patienter. Studien är öppen och utan kontrollarm vilket innebär att en eventuell behandlingseffekt inte kan utvärderas.

I studien inkluderades och behandlades totalt åtta patienter fördelade på två olika dosgrupper. RMC-035 doserades en gång dagligen i fem dagar (totalt fem doser) i dosintervallet 0,3 till 0,6 mg/kg, där första dosen administrerades under det kirurgiska ingreppet (njurtransplantationen). I mars 2023 presenterades preliminära studieresultat efter dosering av åtta patienter. RMC-035 uppvisade goda farmakokinetiska egenskaper med plasmanivåer som bedöms vara farmakologiskt aktiva och väl överensstämmande med vad som förutspåtts utifrån tidigare studier. Säkerhetsprofilen var gynnsam utan några allvarliga biverkningar kopplade till studieläkemedlet.

De aktuella studieresultaten ger nu möjlighet att etablera rätt dosintervall i en framtida effektstudie. För närvarande utvärderas nästa steg i utvecklingen i väntan på 3-månaders uppföljningsdata från alla patienter som kommer att vara tillgängliga i maj 2023.

Preklinisk utveckling: GTI-plattformen

Bolagets så kallade GTI-plattform bygger på utveckling av andra generationens läkemedelskandidater som utgår från det kroppsegna proteinet alfa-1-mikroglobulin.

GTI-plattformen använder liknande mekanismer som RMC-035 i kombination med ytterligare egenskaper som är unikt anpassade för andra sjukdomar än akuta njurskador.

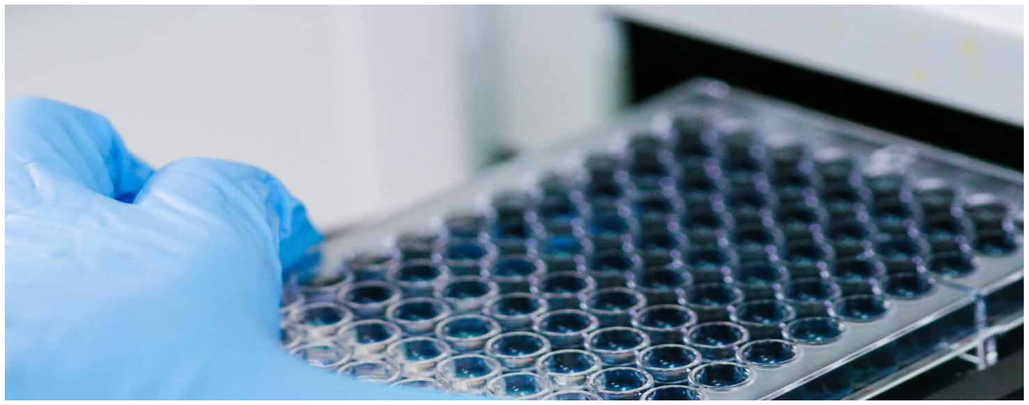
Målet med dessa läkemedelskandidater är att möjliggöra en eller flera av följande aspekter:

- Behandling av sjukdomar som inte är kopplade till akuta njurskador
- Behandling av kroniska sjukdomar
- Flexibelt administreringssätt (till exempel subkutan administrering)
- Egenbehandling i hemmet

Flera läkemedelskandidater inom plattformen har visat lovande egenskaper, och framtida immateriella rättigheter har säkrats via ett flertal patentansökningar under året.

GTI-plattformen bedöms kunna skapa betydande värden för bolaget, både genom att öka den totala marknadspotentialen och genom att underlätta eventuella framtida licensavtal (även i preklinisk fas).

Potentiella kandidatnomineringar och indikationsval inom denna plattform förväntas ske i närtid.



Samarbete med Karolinska Institutet i Stockholm

FRUKTBART SAMARBETE MED KAROLINSKA INSTITUTET

Guard Therapeutics har etablerat ett viktigt och pågående samarbete med Karolinska Institutet avseende prekliniska utvärdering av RMC-035 och läkemedelskandidater inom GTI-plattformen.

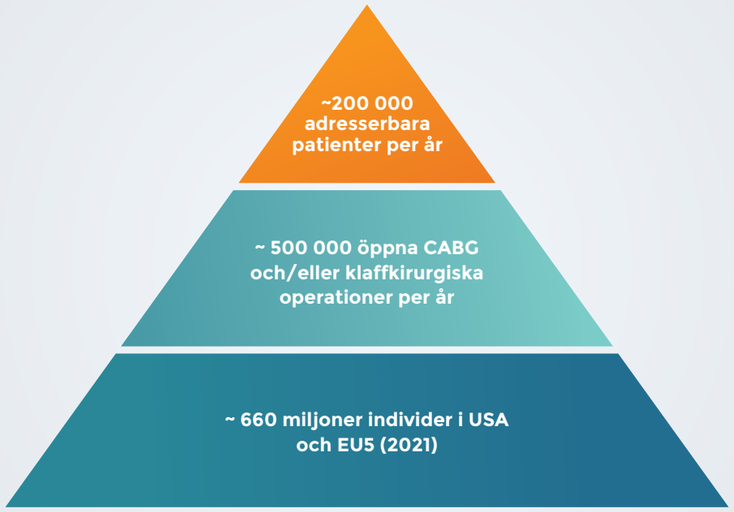
Ett omfattande antal studier har genomförts under året, både i syfte att stödja den fortsatta kliniska utvecklingen av RMC-035 samt att identifiera nya läkemedelskandidater och indikationsområden inom GTI-plattformen.

Den pågående första kliniska studien av RMC-035 inom njurtransplantation är också ett samarbetsprojekt mellan Guard Therapeutics och transplantationskirurger och forskare vid Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet.

Marknad

Enligt WHO: s globala hälsouppskattningar är kranskärlssjukdom (ischemisk hjärtsjukdom) den vanligaste dödsorsaken globalt. Totalt genomförs närmare en halv miljon öppna kranskärlsoperationer eller klaffoperationer i USA och EU varje år och många patienter löper en betydande risk att utveckla akuta njurskador i samband med dessa ingrepp.

Trots de höga kirurgiska volymerna och stora förekomsten av akuta njurskador finns det inga godkända behandlingar för akuta njurskador. Marknadspotentialen för en njurskyddande behandling hos denna patientgrupp är därmed betydande med en stor fördel kopplad till möjligheten att komma först ut på marknaden.



Marknadsöversikt -öppen hjärtkirurgi

MARKNADSPOTENTIAL FÖR RMC-035 INOM ÖPPEN HJÄRTKIRURGI

Den globala marknadspotentialen för RMC-035 enbart inom öppen hjärtkirurgi uppskattades nyligen till mer än 1 miljard USD. Detta drivs främst av stora kirurgiska volymer och antal patienter som förväntas vara aktuella för behandling med RMC-035 snarare än aggressiva antaganden gällande en framtida förväntad hög prissättning inom denna indikation.

Baserat på en granskning av historiska data och utveckling av kirurgiska volymer över tid förväntas det totala antalet öppna hjärtoperationer vara fortsatt hög med en förväntad sammansatt årlig tillväxttakt (CAGR) runt 5%, främst på grund av en åldrande befolkning med riskfaktorer som predisponerar för behov av hjärtkirurgi såsom diabetes, fetma och andra åldersrelaterade kroniska sjukdomar.

Epidemiologi och antal patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi

De viktigaste typerna av öppna hjärtoperationer inkluderar kranskärlsoperationer (CABG) och byte av hjärtklaffar som inte kan göras med så kallad kateterteknik, till exempel TAVR (Transcatheter Aortic Valve Replacement). Cirka 250 000 sådana procedurer utförs årligen i USA, med snarlika volymer i Europa.

Baserat på de urvalskriterier som tillämpas i AKITA-studien (det vill säga patienter med förhöjd risk att drabbas av akuta njurskador) uppskattas det att cirka 40% av det totala antalet patienter kan omfattas av behandling med RMC-035. Det motsvarar ~100 000 patienter i USA och ett liknande patientantal i Europa. Den övergripande trenden är att antalet mindre invasiva aortaklaffoperationer (TAVR) ökar över tid på bekostnad av antalet öppna operationer. Å andra sidan uppvägs den förväntade minskningen av öppna operationer för aortaklaffar av en alltjämt ökad förekomst av underliggande hjärt-kärlsjukdomar som driver behovet av kranskärlskirurgi.

Sjukvårdskostnader i samband med akuta njurskador efter hjärtkirurgi

Det kliniska omhändertagandet av akuta njurskador är både resurskrävande och dyrt, främst på grund av förlängda vårdtider (även inom intensivvården) efter operationen. Patienter med mer uttalade akuta njurskador stannar i genomsnitt cirka 6 dygn längre på sjukhus än patienter utan akuta njurskador.
Den genomsnittliga kostnaden per patient och dygn på en intensivvårdsavdelning och en vanlig vårdavdelning uppskattas till ungefär 5 000 USD respektive 2 500 USD. Följaktligen överstiger den sammanlagda ökade sjukhuskostnaden på grund av akuta njurskador 1 miljard USD årligen endast i USA. Mot bakgrund av detta skulle stora kostnadsbesparingar vara möjliga baserat på en reduktion av antalet patienter som drabbas av en akut njurskada efter hjärtkirurgi samt en minskning av skadans svårighetsgrad.

~ 1 miljard USD
i årlig ökning av sjukhuskostnader för patienter som drabbas av en akut njurskada efter hjärtkirurgi

~ 40 000 USD
i ytterligare vårdkostnader per sjukhusinläggning för akuta njurskador efter öppen hjärtkirurgi

~ 6 dagar
genomsnittlig ökning av vårdtiden efter en akut njurskada i anslutning till hjärtkirurgi

~ 5 000 USD
genomsnittlig kostnad per dygn för intensivvård

~ 2 500 USD
genomsnittlig kostnad per dygn för sjukhusvård

Förutom ökade sjukvårdskostnader på kort sikt måste också de långsiktiga kostnaderna för akuta njurskador beaktas. Exempel på långtidskomplikationer som uppstår till följd av akuta njurskador är permanent förlust av njurfunktion, utveckling av kronisk njursjukdom och en snabbare förlust av kvarvarande njurfunktion hos patienter med befintlig kronisk njursjukdom före operationen.

I detta avseende är kostnaden för sjukhusvård mellan 90 dagar och 1 år efter hjärtkirurgiska operationer betydligt högre för patienter som drabbats av en akut njurskada jämfört med patienter utan någon akut njurskada. Den aggregerade kostnaden för sjukhusvård och medicinsk behandling under denna relativt korta period efter operationen uppskattas till ungefär 8 000 USD för patienter som drabbats av en akut njurskada jämfört med 3 000 USD för patienter utan någon akut njurskada.

Sammantaget utgör den totala vårdkostnaden för akuta njurskador efter öppen hjärtkirurgi en betydande finansiell stress på sjukvårdsystemet, både avseende det akuta vårdförloppet efter det kirurgiska ingreppet samt omhändertagandet av långtidskomplikationer efter en akut njurskada.

FÖRVÄNTAD PRISSÄTTNING OCH ERSÄTTNINGSSTRUKTUR I USA

För att kartlägga den förväntade framtida prissättningen samt ersättningsmodeller för RMC-035 i USA genomfördes nyligen en av bolaget initierad oberoende utvärdering av en amerikansk konsultfirma specialiserad inom detta område.

Analysen omfattade bland annat en utvärdering av relevanta produktanaloger för att förstå prisbilden av referensprodukter med snarlika användningsområden, logistiken kring inköp och hantering av läkemedel på amerikanska sjukhus, samt dynamiken kring förskrivning och användning av läkemedel som används inom slutenvården. Utöver detta identifierades även viktiga parametrar som förväntas driva värdet av RMC-035 utifrån intervjuer med nyckelpersoner involverade i prissättningen av läkemedel kopplade till slutenvård.

Utifrån denna analys konstruerades ett förväntat prisintervall för RMC-035 genom att bedöma betalningsviljan bland relevanta sjukhusintressenter samt en sannolik modell för hur RMC-035 i framtiden kommer att finansieras inom den amerikanska slutenvården.

Förväntad ersättningsdynamik för RMC-035 i samband med öppen hjärtkirurgi

Både offentliga och kommersiella så kallade betalningsplaner i USA ersätter sjukhusen för kostnader inom slutenvården via ett paketerat betalningssystem (bundled payment). I huvudsak innebär detta att sjukhusen själva är ansvariga för inköp och upphandling av läkemedel som används vid hjärtkirurgi, och följaktligen måste samtliga läkemedelskostnader kopplat till detta ingrepp rymmas inom ramen av den totala ersättningen enligt gällande betalningsplan.

Ersättningen till sjukhusen baseras på ett klassifikationssystem som kallas diagnosrelaterad grupp (DRG) eller fallfrekvens. Vanligtvis utgörs den totala ersättningen till sjukhusen av en fast DRG-ersättning plus en premie. Exakta ersättningsnivåer varierar dock mellan olika betalningsplaner utifrån förhandlingar och gäller i regel under en specifik avtalsperiod.

För RMC-035 innebär detta att prissättningen sannolikt kommer att ”begränsas” för att rymmas inom den totala ersättningsnivån inom DRG-systemet. Sjukhusen är sålunda priskänsliga för användning av nya och dyra läkemedel som direkt påverkar sjukhusens vinstmarginal. Å andra sidan är öppen hjärtkirurgi ett dyrt ingrepp med en frikostig DRG-ersättning och hög marginal, vilket skapar utrymme för introduktion av nya och värdeskapande läkemedel.

Ytterligare en mekanism som möjliggör introduktion av nya innovativa produkter på marknaden är NTAP (New Technology Add-on Payment). Detta innebär i korthet att nya läkemedel som uppfyller vissa kriterier initialt under 2–3 år kan ersättas med högre nivåer än vad som ryms inom det befintliga DRG-systemet. Under denna period ger det CMS (Centers for Medicare and Medaid Services) möjlighet att kalibrera DRG-systemet till en permanent förhöjd ersättning utifrån tillgängligheten av nya behandlingar.

RMC-035 bedöms ha en hög potential för kvalificering till NTAP utifrån gällande kriterier och avsaknad av tillgängliga behandlingar inom området akuta njurskador.

Prisintervall för RMC-035 vid öppen hjärtkirurgi

För att bedöma den tilltänkta produktprofilen för RMC-035 genomfördes intervjuer med amerikanska läkare och specialister inom hjärtkirurgi och akuta njurskador. Föga förvånande var graden av tillfredsställelse med nuvarande behandlingsalternativ mycket låg eftersom det saknas godkända och sjukdomsmodifierande behandlingar av akuta njurskador. Det medicinska behovet ansågs vara stort, och nya behandlingar med förmåga att påverka kliniskt relevanta utfallsmått bedömdes som värdefulla med hög sannolikhet att adopteras i vården av hjärtkirurgiska patienter.

Utöver detta genomfördes separata intervjuer med så kallade pharmacy and therapeutics (P&T) committee-medlemmar vilka är direkt involverade i prissättningen av sjukhusbaserade läkemedel. Dessa reagerade också positivt på den tilltänkta produktprofilen för RMC-035.

Sjukhusens P&T-medlemmar gavs därefter möjlighet att bedöma en framtida prissättning av RMC-035 utifrån ett antal befintliga produktanaloger som definieras av akut användning inom operativ sjukhusvård i prisintervallet 540 USD till 204 000 USD per behandling. Generellt ansågs en relativt lägre prissättning som mer gynnsam för att kunna introduceras som standardbehandling, medan ett flertal dyrare läkemedel inte bedömdes vara kostnadseffektiva.

Baserat på dessa intervjuer bedömde de aktuella sjukhusens P&T-medlemmar ett pris per patient mellan 5 000– 7 500 USD som motiverat för RMC-035 utan någon förväntad begränsning i dess användning. Ett pris upp till 16 000 USD ansågs som dyrt men ändå värt att överväga utifrån kliniska studieresultat och sjukhusens höga kostnader kopplade till akuta njurskador.

> Ett pris mellan 5 000-7 500 USD per patient bedömdes som motiverat för RMC-035, utan någon förväntad begränsning i dess användning.

En mer begränsad patientgrupp som bedömdes vara i allra störst behov av behandling med RMC-035 var patienter med befintlig kronisk njursjukdom före operationen. Hos denna patientgrupp bedömdes ett prisintervall från 15 000 – 20 000 USD som potentiellt acceptabelt.

Marknadspotential i USA för akuta njurskador vid öppen hjärtkirurgi

Baserat på en prissättning för RMC-035 som inte förväntas leda till några restriktioner i dess användning (5 000– 7 500 USD per patient) och 100 000 ”högriskpatienter” per år i USA som genomgår öppen hjärtkirurgi leder detta till en marknadspotential i USA på 500 till 750 miljoner USD.

Eftersom ett högre pris för RMC-035 förväntas inom en mer begränsad patientgrupp där det medicinska behovet är som högst, exempelvis patienter med kronisk njursjukdom, kommer detta bli en viktig avvägning inför utformningen av en registreringsgrundande studie. AKITA-studien förväntas möjliggöra ett välgrundat beslut gällande den mest relevanta patientgruppen för RMC-035 i en registreringsgrundande studie, även med beaktande av framtida prissättning.

Den globala marknadspotentialen för akuta njurskador inom öppen hjärtkirurgi

USA och Europa är relativt jämförbara när det gäller antalet patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi, och det uppskattas att även Europa har ungefär 100 000 ”högriskpatienter” som kan bli föremål för behandling med RMC-035. En mer djupgående extern marknadsanalys för Europa har ännu inte genomförts, men den europeiska marknadsmöjligheten bedöms vara betydande utifrån det stora antalet patienter som faller inom ramen för behandling.

Andra viktiga potentiella marknader inkluderar Kina och Japan med möjlighet till särläkemedelsstatus i Japan baserat på det låga antalet öppna hjärtoperationer som genomförs per år. För närvarande förväntas patienter från dessa länder att inkluderas i en global registreringsgrundande fas 3-studie i syfte att stödja en framtida marknadsansökan som omfattar även dessa länder.

Faktorer som förväntas påverka framtida prissättning av RMC-035

I slutändan kommer resultaten från en registreringsgrundande studie huvudsakligen ligga till grund för prissättning och marknadsföring av RMC-035. Några konkreta exempel på olika aspekter som förväntas påverka prissättning är:

- Akuta njurskador i samband med hjärtkirurgi leder ofta till förlängd sjukhusvård, både inom intensivvården och övrig postoperativ vård. Kostnaden för intensivvård per dygn i EU och USA är cirka 3 000–10 000 USD, varför en behandling som motverkar akuta njurskador snabbt leder till stora hälsoekonomiska vinster.
- Svårare fall av akuta njurskador kan leda till livslång dialysbehandling eller behov av njurtransplantation. Dessa är kostnadskrävande behandlingsalternativ som också innebär höga risker för ytterligare medicinska komplikationer. Den totala vårdkostnaden för en dialyspatient överstiger 100 000 USD per år och den totala kostnaden för en njurtransplantation under det första året efter transplantation uppgår till närmare 400 000 USD. Att förhindra behovet av dessa behandlingar skulle innebära stora hälsoekonomiska vinster såväl som medicinska fördelar för den enskilda patienten.

- En relativt stor andel av de patienter som i dagsläget bedöms vara aktuella för behandling med RMC-035 förväntas ha en befintlig kronisk njursjukdom vid tidpunkten för hjärtkirurgi (cirka en tredjedel). Dessa patienter löper en högre risk att drabbas av akuta njurskador och även förlora kvarvarande njurfunktion motsvarande flera år av ”naturlig” funktionsförlust. Läkemedel som bromsar progressionstakten av kronisk njursjukdom, exempelvis så kallade SGTL2-inhibitorer, kostar ungefär 4 000 USD per år och patient. Ett rimligt antagande är att ett nytt läkemedel som kan förhindra akuta njurskador och en försämring av befintlig kronisk njursjukdom, motsvarande flera års förväntad förlust av den kvarvarande njurfunktionen, skulle innebära stora hälsoekonomiska vinster.

-www.macrotrends.com
-External market research, RMC-035 Pricing and Reimbursement assessment. October 2022
-Market Research Report. Coronary Artery Bypass Graft Market Size, CABG Industry Report, 2025
-Danske Bank research report (2021)
-Erik Penser Bank research report (2022)
-Henry Kaiser Family Foundation. State Health Facts Hospital Adjusted Expenses per Inpatient Day for 2017.

Marknadsöversikt – njurtransplantation

Utöver hjärtkirurgi har bolaget valt att initiera ett kliniskt program inom njurtransplantation.

Cirka 100 000 njurtransplantationer utförs globalt varje år varav en majoritet med donation från avliden donator vilket är den patientgrupp som åtnjuter störst förväntat värde av en njurskyddande behandling. I USA genomfördes 19 116 njurtransplantationer med avliden donator (24 826 njurtransplantationer totalt) under 2021. Motsvarande siffror i Europa var 16 488 med avliden donator (22 587 njurtransplantationer totalt).

> Varje år utförs närmare 100 000 njurtransplantationer i världen.

Guard Therapeutics har inte genomfört en oberoende extern analys av förväntad prissättning specifikt inom njurtransplantation, men den nyligen genomförda marknadsanalysen för RMC-035 i USA (kopplat till hjärtkirurgi) ger en god vägledning.

Betalningsviljan för en njurskyddande behandling vid öppen hjärtkirurgi som avgränsas till en specifik högriskgrupp (exempelvis kronisk njursjukdom) var god med ett förväntat pris mellan 15 000–20 000 USD per patient. Givet att njurtransplantation är en så kallad orphan indikation och uppfyller dessa kriterier är det rimligt att anta en snarlik prissättning. Detta ligger också i linje med analyser som tidigare genomförts av konkurrenter, vilka indikerade ett pris i intervallet 20 000–30 000 USD per patient i USA.

Om man antar ett genomsnittligt pris per patient i USA på 20 000 USD så motsvarar detta en total marknadspotential närmare 500 miljoner USD enbart i USA vid transplantation med avliden donator. Motsvarande siffra i Europa med antagande av halva priset (10 000 USD per patient) innebär en marknadspotential över 220 miljoner USD i Europa. Den totala marknadspotentialen är därmed ungefär 720 miljoner USD.

Liksom vid öppen hjärtkirurgi förväntas behandlingen initialt riktas till de patienter som löper en förhöjd risk för akuta njurskador. Ett rimligt antagande är att hälften av alla transplantationer som genomförs med avliden donator initialt kan bli föremål för behandling med RMC-035, vilket då innebär en total marknadspotential i USA och Europa på cirka 360 miljoner USD.

Generellt föreligger det en stor organbrist, och det finns en stark önskan att öka det totala antalet njurtransplantationer, bland annat genom att göra fler organ tillgängliga för transplantation. Under 2019 utfärdades en så kallad exekutiv order av den sittande presidenten i USA som syftade till att främja kampen mot kroniska njursjukdomar och terminal njursvikt. Ett av de konkreta mål som definierades var att dubblera antalet transplanterbara njurar från dagens nivåer fram till 2030. Detta förväntas öka behovet av en behandling som kan förhindra akuta njurskador och förbättra kvaliteten av de njurar som idag förkastas men som potentiellt skulle kunna användas för transplantation.

-Presidential order, https://www.presidency.ucsb.edu/documents/executive-order-13879-advancing-american-kidney-health
-GODT - Global Observatory on Donation and Transplantation, https://www.transplant-observatory.org

Konkurrenssituation för RMC-035

GYNNSAM KONKURRENSSITUATION

Det finns för närvarande inga godkända behandlingar mot akuta njurskador, varken vid öppen hjärtkirurgi eller inom andra patientgrupper som njurtransplantation. Detta medför mindre komplexa utvecklingsprogram som inte behöver beakta redan godkända preparat i jämförande fas 2/3-studier.

Antalet konkurrerande preparat inom öppen hjärtkirurgi i klinisk utvecklingsfas har hittills varit relativt begränsat och Guard Therapeutics har även fortsättningsvis potential att nå marknaden först inom detta område (first-to-market). RMC-035 är också unikt i form av dess mekanism (first-in-class), vilket innebär en betydande konkurrensfördel och möjlighet att erhålla en stor del av den totala marknadspotentialen.

Området akuta njurskador har dock rönt stor uppmärksamhet under det senaste året, och vi kan konstatera en betydande aktivitet bland ett flertal större läkemedelsbolag som har initierat utvecklingsprogram inom detta område. Novartis inledde nyligen en fas 2-studie i vår huvudindikation (hjärtkirurgi) och AstraZeneca meddelade nyligen avsikten att inleda en registreringsgrundande fas 3-studie i samma indikation under 2023 med ett läkemedel som redan erhållit marknadsgodkännande för en annan ovanlig sjukdom. Flera andra större läkemedelsbolag har också kommunicerat akuta njurskador som ett högprioriterat och strategiskt mål.

FÖRETAG	GUARD THERAPEUTICS	RENIBUS THERAPEUTICS	NOVARTIS	AstraZeneca	EBI
UTVECKLINGSFAS	2	2	2	2/3*	2
MEKANISM	A1M analog	Järnsukros & stannus proto-porfyrin	CD39 analog (TIN-816)	Hämmare av komplement 5 (ravulizumab)	HCG analog

Översikt av i dagsläget kända konkurrenter inom akuta njurskador vid hjärtkirurgi som befinner sig i fas 2 och framåt.

**planerar fas 3-studie av läkemedel som redan erhållit marknadsgodkännande för annan indikation*

Patentfamilj	Typ	Godkända länder	Pågående ansökningar	Giltighets-tid
RMC-035 samt olika A1M-varianter	Substans-patent	USA, Europa, Australien, Kina, Japan, Indien, Nya Zeeland, Sydafrika, Mexico, Korea	Kanada, Singapore, Brasilien,	2037
Medicinsk användning av A1M i flera indikationer	Medicinsk användning	USA, Tyskland, Storbritannien, Frankrike	---	2029
Skydd mot njurskador vid strålbehandling (PRRT*)	Medicinsk användning	USA	---	2036

**Peptide-receptor radioligand therapy*

Patentstrategi

PATENT

Bolaget har flera godkända patent som stödjer utvecklingsstrategin och stärker framtida kommersiella möjligheter. Den viktigaste patentfamiljen skyddar RMC-035 som produkt och är godkänd i alla större regioner inklusive USA, Europa, Japan och Kina och löper fram till 2037.

Utöver detta har bolaget flera godkända patent som täcker medicinsk användning av RMC-035 och strukturellt närliggande molekyler för behandling av bland annat olika njursjukdomar, vilka löper ut mellan 2029 och 2036.

Bolaget har också lämnat in ett flertal tidiga patentansökningar inom ramen för den så kallade GTI-plattformen. Dessa omfattar både så kallade substanspatent (composition of matter) samt patent för specifika medicinska användningsområden (medical use).

Bolaget genomför kontinuerligt en aktiv granskning av möjligheter och risker inom patentområdet inklusive en bedömning av vilka teknologier, produkter och marknader som är relevanta för bolaget.

Patentstrategin genomförs i nära samarbete med internationella företag och experter inom patenträtt kopplat till läkemedelsutveckling.

FÖRVALTNINGSBERÄTTELSE

Verksamhetsöversikt

ALLMÄNT OM VERKSAMHETEN

Guard Therapeutics är ett svenskt bioteknikföretag i klinisk fas som identifierar och utvecklar nya terapier för sjukdomar med ett stort medicinskt behov av effektivare behandlingar.

Njursjukdomar har identifierats som ett strategiskt prioriterat område med fokus på akuta njurskador. Bolagets läkemedelskandidat RMC-035 befinner sig för närvarande i fas 2 och utvecklas som en njurskyddande behandling i samband med öppen hjärtkirurgi och njurtransplantation.

Rekryteringen till den pågående globala fas 2-studien AKITA fortlöper enligt plan och i slutet av 2022 hade mer än 100 patienter inkluderats i studien.

Under årets sista kvartal godkändes bolagets IND-ansökan (Investigational New Drug) för RMC-035 gällande behandling av akuta njurskador vid hjärtkirurgi av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA (Food and Drug Administration). Detta möjliggjorde patientrekrytering till kliniska studier av RMC-035 i USA, och den första amerikanska patienten doserades i februari 2023 i den pågående AKITA-studien.

Efter IND-godkännandet erhöll bolaget också beskedet att FDA beviljat RMC-035 så kallad Fast Track Designation vid hjärtkirurgi. Detta innebär flera fördelar inklusive möjligheten till en tätare kommunikation med FDA och en snabbare granskning av en framtida ansökan om marknadsgodkännande i USA.

En viktig prioritet är nu att slutföra AKITA-studien i syfte att kunna initiera en registreringsstudie inom öppen hjärtkirurgi som uppfyller både regulatoriska och framtida kommersiella krav.

Ett andra kliniskt program för RMC-035 startade under året inom njurtransplantation i och med genomförandet av fas 1b-studien 22-ROS-06. Studiens huvudsakliga syfte var att utvärdera farmakokinetik och säkerhet av RMC-035 hos patienter med terminal njursvikt i samband med njurtransplantation. Nyligen kunde vi kommunicera positiva kliniska resultat och parallellt med insamlande av uppföljningsdata pågår en utvärdering av nästa steg i utvecklingen.

Parallellt med utvecklingen av RMC-035 inom hjärtkirurgi och njurtransplantation pågår ett prekliniskt arbete med ytterligare potentiella indikationer för RMC-035 samt framtagandet av nya läkemedelskandidater för kronisk behandling inom GTI-plattformen.

FINANSIERING

Finansmarknaderna var turbulenta under 2022 baserat på bland annat geopolitiska konflikter, stigande inflation och sjunkande börskurser. Tillväxtföretag i allmänhet upplevde sänkta värderingar och ökade finansiella risker, och biotekniksektorn var inte undantagen från dessa volatila marknadsförhållanden.

Mot bakgrund av detta var vi glada över att framgångsrikt kunna genomföra en riktad nyemission om 120 MSEK till ett flertal institutionella och specialiserade investerare, däribland Industrifonden, Swedbank Robur Fonder, Strand Kapitalförvaltning och Arctic Asset Management. Flera av våra befintliga större aktieägare deltog också i nyemissionen. Att ta in nya och starka institutionella investerare med kapacitet att stödja oss i ett längre perspektiv, särskilt under volatila marknadsförhållanden, är en tydlig signal av styrka och validering av vårt team och utvecklingsstrategi.

Nettolikviden från den riktade nyemissionen är i första hand avsedd att säkerställa genomförandet av AKITA-studien och att finansiera utvalda förberedande fas-3 aktiviteter.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER 2022

Klinisk utveckling

- Den första patienten doserades i den globala fas 2-studien AKITA som syftar till att utvärdera den njurskyddande effekten av RMC-035 i samband med öppen hjärtkirurgi.
- I slutet av året hade mer än 100 patienter doserats i AKITA-studien.
- Den första njurtransplanterade patienten doserades med RMC-035 i den pågående fas 1b-studien (ROS-06) som syftar till att utvärdera dess farmakokinetik och säkerhet i samband med njurtransplantation.

Regulatoriska milstolpar

- Start av AKITA-studien godkändes av berörda läkemedelsmyndigheter i samtliga deltagande länder: Tyskland, Spanien, Tjeckien och Kanada.
- Det amerikanska läkemedelsverket FDA godkände bolagets så kallade IND-ansökan för RMC-035 gällande behandling av akuta njurskador vid öppen hjärtkirurgi, vilket möjliggör kliniska studier i USA.
- FDA beviljade Fast Track Designation för RMC-035 avseende behandling för att reducera risken för irreversibel förlust av njurfunktion, behov av dialysbehandling eller död efter öppen hjärtkirurgi hos patienter med förhöjd risk för akuta njurskador.
- Läkemedelsverket godkände bolagets ansökan om att starta en fas 1b-studie av RMC-035 hos njurtransplanterade patienter med terminal njursvikt.

Finansiella framsteg

- En riktad nyemission om 120 MSEK genomfördes till flera nya och befintliga välrenommerade institutionella och privata investerare. Syftet med kapitalanskaffningen var att förstärka bolagets kassa fram till slutförandet av AKITA-studien samt att möjliggöra viktiga förberedande fas 3-aktiviteter.

Immateriella rättigheter

- Flera patentansökningar gällande både substans (composition of matter) och medicinska användningsområden (medical use) lämnades in baserat på nya data som genererats inom ramen för GTI-plattformen.

Ledningsgrupp & styrelse

- Torbjörn Larsson utsågs till chef för kemi, tillverkning och kontroll (CMC) och påbörjade sin tjänst den 1 maj 2022.
- Fredrik Lehmann, venture partner på Industrifonden, valdes in som styrelseledamot vid en extra bolagsstämma i december 2022.

Marknad

- Under hösten genomfördes en extern analys av marknadspotential samt framtida prissättning och ersättningsmodell i USA för RMC-035 vid öppen hjärtkirurgi. Analysen omfattade en utvärdering av dess tilltänkta målproduktprofil (target product profile) och baserades bland annat på intervjuer med kliniska experter (key opinion leaders) och nyckelpersoner inom olika sjukhuskommittéer som fattar beslut om prissättning och användning av sjukhusbaserade läkemedel.

Kapitalmarknadsdag

- Under hösten genomfördes en kapitalmarknadsdag där bolaget gav en omfattande uppdatering kring pågående utvecklingsaktiviteter och utvecklingsstrategi, samt presenterade de övergripande resultaten från analysen gällande marknadspotential i USA.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER RÄKENSKAPSÅRETS UTGÅNG

- Bolaget erhöll i januari 2023 godkännande från det kinesiska patentverket (China National Intellectual Property Administration) för sin patentansökan som skyddar bolagets biologiska läkemedelskandidat RMC-035 som produkt.
- I februari meddelades att 50% av det planerade antalet patienter (134 av totalt 268 patienter) doserats i den pågående placebo-kontrollerade fas 2-studien AKITA. Baserat på detta patientunderlag planeras en för bolaget blindad interimanalys vilken kommer att utföras av en oberoende expertkommitté (Data Monitoring Committee). I AKITA-studien utvärderas den njurskyddande effekten av läkemedelskandidaten RMC-035 i patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi.
- I början av februari doserades den första amerikanska patienten inom ramen för AKITA-studien vid Indiana Ohio Heart, Fort Wayne, Indiana.
- Vid en extra bolagsstämma i februari godkändes personaloptionsprogram 2023 för att säkerställa ett långsiktigt engagemang hos ledande befattningshavare och nyckelpersoner.
- I mars kommunicerade bolaget positiva kliniska resultat med RMC-035 från den pågående fas 1b-studien vid njurtransplantation.

INTÄKTER OCH RESULTAT

Intäkter

Under 2022 har Guard Therapeutics haft en nettoomsättning på 0 (0) KSEK.

Rörelseresultat

Rörelseresultatet för året 2022 uppgick till -114 921 (-81 900) KSEK.

Kostnaderna för forskning och utveckling står för den största delen av bolagets kostnader och för 2022 uppgick forsknings- och utvecklingskostnaderna till -104 812 (-75 327) KSEK. Ökningen under 2022 jämfört med föregående år beror främst på direkta kostnader, inklusive material, kopplade till fas 2-studien AKITA.

Marknads- och försäljningskostnader för bolaget uppgick till -3 843 (-2 260) KSEK för 2022. De ökade kostnaderna kommer bland annat från utgifter för marknadsundersökning och ett ökat antal marknadsaktiviteter.

De administrativa kostnaderna uppgick till -4 974 (-3 696) KSEK totalt för året. Ökningen under 2022 är främst relaterad till förstärkningen av den egna organisationen.

Övriga rörelseintäkter och rörelsekostnader utgörs i huvudsak av valutadifferenser på leverantörsskulden och uppgick till -1 293 (-617) KSEK för 2022.

Finansnetto

Det finansiella nettot utgörs i huvudsak av valutakursdifferenser på bolagets valutakonton, 1 944 KSEK, samt ränteintäkter, 138 KSEK. Under 2022 uppgick finansnettot till 2 082 (-130) KSEK.

FINANSIELL STÄLLNING

Den 31 december 2022 hade bolaget en soliditet på 88 procent, jämfört med 92 procent föregående år. Eget kapital uppgick per den sista december till 177 360 KSEK jämfört med 175 776 KSEK vid samma tidpunkt föregående år.

Bolagets likvida medel bestående av kassa och banktillgodohavanden inklusive likvida placeringar uppgick till 201 008 (188 605) KSEK.

Under november/december genomfördes en riktad nyemssion som tillförde bolaget 113 767 KSEK efter emissionskostnader.

Balansomslutningen vid årets slut uppgick till 202 605 (190 437) KSEK.

KASSAFLÖDE OCH INVESTERINGAR

Guard Therapeutics kassaflöde var för året totalt 10 459 (98 711) KSEK.

Kassaflöde från den löpande verksamheten uppgick till -102 139 (-77 590) KSEK för året.

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick under året till 112 598 (176 301) KSEK. Beloppet är i huvudsak relaterat till genomförd nyemission.

PERSONALOPTIONSPROGRAM

Med syftet att säkerställa ett långsiktigt engagemang bland ledande befattningshavare och nyckelpersoner införde bolaget under 2021 ett personaloptionsprogram kopplat till bolagets framtida värdetillväxt. Ytterligare ett personaloptionsprogam godkändes vid en extrastämma efter årets utgång, i februari 2023. Personaloptionsprogrammen finns beskrivna i mer detalj i not 9 under noter till de finansiella rapporterna.

MILJÖ

Bolaget arbetar aktivt för att minska bolagets negativa miljöpåverkan och för att utvecklas som ett hållbart bolag. Då bolaget befinner sig i utvecklingsfas finns det per definition ingen större produktförsäljning att ta miljöhänsyn till. Miljöpåverkan ligger istället inom områdena inköp av varor och tjänster, energianvändning och resor. På grund av bolagets storlek upprättas ej någon hållbarhetsrapport för 2022.

RISKER OCH OSÄKERHETSFAKTORER

Begränsade resurser

Guard Therapeutics är ett litet företag med begränsade resurser vad gäller ledning, administration och kapital. För genomförandet av strategin är det av vikt att resurserna disponeras på ett för bolaget optimalt sätt. Det finns en risk att bolagets resurser inte räcker till och därmed drabbas av finansiellt och operativt relaterade problem.

Utvecklingsrisk

Kliniska studier är förknippade med stor osäkerhet och risker avseende tidsplaner och resultat i studierna. Guard Therapeutics kan även komma att behöva göra mer omfattande kliniska studier än vad bolaget i dagsläget bedömer vara tillräckligt, vilket kan komma att medföra en inverkan på bolagets kostnader, beroende på utformningen på sådana studier, samt försenad kommersialisering.

Beroende av nyckelpersoner och medarbetare

Guard Therapeutics baserar sin framgång på ett fåtal personers kunskap, erfarenhet och kreativitet. Bolaget är beroende av att i framtiden kunna finna kvalificerade medarbetare. Bolaget arbetar hårt med att minska beroendet genom en god dokumentation av all verksamhet inklusive rutiner och arbetsmetoder.

Finansierings- och kapitalbehov

Utveckling av läkemedel är en tids- och kostnadskrävande verksamhet. Det kan inte uteslutas att det tar längre tid än beräknat innan bolaget når ett positivt kassaflöde. För att täcka dessa kostnader kommer Guard Therapeutics ha behov att anskaffa nytt kapital. Det finns inga garantier att det i så fall kan anskaffas på för aktieägare fördelaktiga villkor. Ett misslyckande i att anskaffa kapital i tillräcklig omfattning kan påverka bolagets marknadsvärde och fortsatta utveckling.

Valutarisk

Tillgångar, skulder, intäkter och kostnader i utländsk valuta ger upphov till valutaexponeringar. En försvagning av SEK mot andra valutor ökar bolagets redovisade tillgångar, skulder, intäkter och resultat, medan en förstärkning av SEK mot andra valutor minskar dessa poster. Bolaget är exponerat för sådana förändringar då delar av bolagets kostnader utbetalas i EUR och USD. En väsentlig förändring av sådana valutakurser skulle kunna ha en negativ inverkan på bolagets räkenskaper, vilket i sin tur skulle kunna medföra negativa effekter på Guard Therapeutics finansiella ställning och resultat. Se även Not 4.

Försäljningsrisk

Det faktum att bolaget befinner sig i tidig klinisk fas gör att det kan vara svårt att utvärdera Guard Therapeutics försäljningspotential. Det går inte att med säkerhet fastslå vilket mottagande de produkter som bolaget utvecklar får på marknaden. Kvantitet och prissättning av sålda produkter kan bli lägre och tiden det tar att etablera sig på marknaden kan vara längre än vad bolaget i dagsläget har anledning att tro.

Underskottsavdrag

Mot bakgrund av att Guard Therapeutics verksamhet har genererat betydande underskott har bolaget stora ackumulerade skattemässiga underskott. Det föreligger idag inte någon förfallotidpunkt som begränsar utnyttjandet av bolagets skattemässiga underskottsavdrag. Det är dock osäkert när i tiden dessa underskottsavdrag kommer att kunna utnyttjas för avräkning mot beskattningsbara vinster då bolaget ännu inte påvisat vinstgenerering. Ägarförändringar, historiska och eventuellt framtida kapitalanskaffningar kan innebära begränsningar i storleken av underskottsavdrag för framtida utnyttjande. Möjligheten att utnyttja underskotten i framtiden kan även komma att påverkas negativt av ändringar i tillämplig lagstiftning. Sådana inskränkningar i rätten att använda Bolagets ackumulerade skattemässiga underskott kan medföra negativa effekter på Guard Therapeutics finansiella ställning. Den uppskjutna skattefordran på det ackumulerade underskottet är värderad till noll kronor i balansräkningen.

Risk utifrån krisen i Ukraina/Ryssland

Den förändrade geopolitiska situationen kopplat till kriget i Ukraina innebär generellt en större osäkerhet, men bedöms i dagsläget inte påverka bolaget eftersom inga kliniska studier bedrivs i närområdet.

PÅGÅENDE ARBETE FÖR ATT SÄKERSTÄLLA BOLAGETS FINANSIERING

Styrelsen arbetar kontinuerligt med att säkerställa verksamhetens behov av finansiering utifrån olika scenarier. Befintlig finansiering täcker behovet för hela 2023.

UTSIKTER FÖR 2023

Guard Therapeutics primära målsättning för 2023 är att genomföra båda våra pågående kliniska studier inom hjärtkirurgi och njurtransplantation fram till resultatavläsning. Bolaget kommer också aktivt jobba mot de strategiska målen att maximera värdet av RMC-035 och att bredda bolagets pipeline, huvudsakligen genom förberedande aktiviteter inför forsättningen på det kliniska programmet av RMC-035 inom njurtransplantation samt genom att generera data till stöd för nominering av ytterligare läkemedelskandidater inom bolagets prekliniska utvecklingsplattform.

STYRELSENS FÖRSLAG TILL VINSTDISPOSITION

Styrelsen föreslår att till förfogande stående medel om 167 298 KSEK balanseras i ny räkning. Således föreslås ingen utdelning.

KSEK	
Fria reserver	280 138
Årets förlust	-112 839
Summa	**167 298**

Flerårsjämförelse

(KSEK) RESULTATRÄKNING	2022-01-01 2022-12-31	2021-01-01 2021-12-31	2020-01-01 2020-12-31	2019-01-01 2019-12-31	2018-01-01 2018-12-31
Nettoomsättning	-	-	-	-	-
Aktiverade utvecklingsutgifter	-	-	-	-	-
Övriga rörelseintäkter	-	-	143	-	-
Rörelsens kostnader	-114 921	-81 900	-40 420	-40 432	-78 518
Rörelseresultat	**-114 921**	**-81 900**	**-40 277**	**-40 432**	**-78 518**
Finansnetto[1]	2 082	-130	-7	-25 978	-655
Resultat före skatt	**-112 839**	**-82 030**	**-40 284**	**-66 410**	**-79 173**
Årets resultat	**-112 839**	**-82 030**	**-40 284**	**-66 410**	**-79 173**

BALANSRÄKNING	2022-12-31	2021-12-31	2020-12-31	2019-12-31	2018-12-31
Immateriella anläggningstillgångar	-	-	-	-	-
Materiella anläggningstillgångar	15	29	44	205	421
Finansiella anläggningstillgångar	-	-	-	-	24 937
Övriga omsättningstillgångar	1 582	1 803	1 136	1 902	1 664
Likvida medel	201 008	188 605	90 042	53 839	13 832
Tillgångar	**202 605**	**190 437**	**91 222**	**55 946**	**40 854**
Eget kapital	177 360	175 776	79 686	44 950	10 641
Långfristiga skulder	2 550	3 719	5 032	5 778	-
Kortfristiga skulder	22 696	10 942	6 503	5 218	30 213
Eget Kapital och Skulder	**202 605**	**190 437**	**91 222**	**55 946**	**40 854**

KASSAFLÖDESANALYS	2022-01-01 2022-12-31	2021-01-01 2021-12-31	2020-01-01 2020-12-31	2019-01-10 2019-12-31	2018-01-10 2018-12-31
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring i rörelsekapital	-114 114	-81 362	-40 125	-40 998	-63 856
Förändring i rörelsekapital	11 975	3 772	2 163	-19 642	12 067
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-	-	118	-73	-6 657
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	112 598	176 301	74 047	100 719	64 805
Förändring av likvida medel	**10 459**	**98 711**	**36 203**	**40 007**	**6 359**
Likvida medel vid årets början	188 605	90 042	53 839	13 832	7 473
Kursdifferens likvida medel	*1 945*	*-148*	-	-	-
Likvida medel vid årets slut	**201 008**	**188 605**	**90 042**	**53 839**	**13 832**

NYCKELTAL	2022-12-31	2021-12-31	2020-12-31	2019-12-31	2018-12-31
Kassalikviditet (%) [2]	893	1 740	1 402	1 068	51
Soliditet (%) [3]	88	92	87	80	26
Utdelning (SEK)	-	-	-	-	-

[1]2019 avvecklades/flyttades patent i dåvarande dotterbolaget Preelumina till moderbolaget Guard Therapeutics vilket resulterade i en nedskrivning av värdet på aktierna. Nedskrivningen hade ingen kassaflödespåverkan.

[2]Kassalikviditet: Omsättningstillgångar (exkl. varulager) dividerat med kortfristiga skulder

[3]Soliditet: Eget kapital i procent av balansomslutningen

Aktieägarinformation

Aktien

Aktien i Guard Therapeutics International AB (publ) noterades den 3 april 2013 på AktieTorget. Under juni 2017 gjorde bolaget ett listbyte till Nasdaq First North med första handelsdag den 20 juni 2017.

Bolagets Certified Adviser är Svensk Kapitalmarknadsgranskning AB,

Den 31 december 2022 uppgick antalet aktier i bolaget till 503 080 745 stycken. Det finns ett aktieslag. Varje aktie medför lika rätt till andel i bolagets tillgångar och resultat samt berättigar till en röst på bolagsstämma. Aktiens nominella värde är 0,02 kr och aktiekapitalet uppgår till 10 061 614,90 SEK per 2022-12-31.

- **Kortnamn: GUARD**
- **ISIN-kod: SE0009973357**
- **Antal utestående aktier: 503 080 745**
- **Kvotvärde: 0,02 SEK**
- **Handelspost: 1 aktie**
- **Aktiekapital: 10 061 614,90 SEK**

Ägarförhållanden den 31 december 2022

Aktieägare	Antal aktier	Andel av kapital och röster (%)
STÅHLBERG, JAN	82 601 648	16,42%
M2 ASSET MANAGEMENT AB	55 540 900	11,04%
STIFTELSEN INDUSTRIFONDEN	46 666 666	9,28%
SWEDBANK ROBUR HEALTHCARE	33 333 333	6,63%
FÖRSÄKRINGSAKTIEBOLAGET, AVANZA PENSION	23 815 393	4,73%
UNIONEN	17 138 127	3,41%
ARCTIC ASSET MANAGEMENT	16 845 420	3,35%
KARLSSON, AXEL	13 827 599	2,75%
GALBA HOLDING AB	12 600 000	2,50%
STRAND SMÅBOLAGSFOND	9 333 333	1,86%
ÖVRIGA	191 378 326	38,04%
TOTALT	**503 080 745**	**100,0%**

[1] Inklusive närstående personer och bolag

Aktiekapitalets utveckling

Händelse	Ökning antal aktier	Totalt antal aktier	Förändring aktiekapital	Totalt aktiekapital	Kvotvärde
2008 Bolagets bildande	1 000	1 000	100 000,00	100 000,00	100,00
2008 Nyemission	124	1 124	12 400,00	112 400,00	100,00
2008 Nyemission	101	1 225	10 100,00	122 500,00	100,00
2009 Nyemission	370	1 370	37 000,00	137 000,00	100,00
2010 Split	1 368 630	1 370 000	-	137 000,00	0,10
2010 Nyemission	630 000	2 000 000	63 000,00	200 000,00	0,10
2012 Nyemission[1]	1 074 375	3 074 375	107 437,50	307 437,50	0,10
2013 Fondemission	-	3 074 375	307 347,50	614 785,00	0,20
2014 Aktieuppdelning 5:1	12 297 500	15 371 875	-	614 785,00	0,04
2014 Nyemission[2]	13 609 230	28 981 105	544 369,20	1 159 244,20	0,04
2015 Nyemission[3]	6 119 290	35 100 395	244 771,60	1 404 015,80	0,04
2015 Nyemission TO1[4]	2 710 301	37 810 696	108 412,04	1 512 427,84	0,04
2016 Nyemission	16 804 752	54 615 448	672 190,08	2 184 617,92	0,04
2017 Nyemission	106 666 668	161 282 116	4 266 666,72	6 451 284,64	0,04
2017 Omvänd split (1:20)	-153 218 011	8 064 105	-	6 451 284,64	0,80
2017 Nyemission TO	233 335	8 297 440	186 668,00	6 637 952,64	0,80
2018 Nyemission	12 449 400	20 746 840	9 959 520,00	16 597 472,64	0,80
2019 Minskning av AK		20 746 840	-8 298 736,64	8 298 736,00	0,40
2019 Nyemission	82 987 356	103 734 196	33 194 942,40	41 493 678,40	0,40
2019 Nyemission	25 933 549	129 667 745	10 373 419,60	51 867 098,00	0,40
2019 Nyemission TO[5]	24 456 411	154 124 156	489 128,22	52 356 226,22	0,34
2020 Minskning av AK[6]		154 124 156	-49 273 743,10	3 082 483 12	0,02
2020 Nyemission[7]	58 874 718	212 998 874	1 177 494,36	4 259 977,48	0,02
2021 Nyemission[8]	38 796 641	251 795 515	775 932,83	5 035 910,30	0,02
2021 Nyemission[9]	91 285 230	343 080 745	1 825 704,60	6 861 614,90	0,02
2022 Nyemission[10]	160 000 000	503 080 745	3 200 000,00	10 061 614,90	0,02

1 Nyemissionen bestod av tre på varandra följande emissioner:

1.1 Kontant- och kvittningsemission på 3 423 750 kronor respektive 4 388 750 kronor med totalt 312 500 nyemitterade aktier.

1.2 Apportemission om 15 625 000 kronor och 625 000 nyemitterade aktier genom 1 250 000 erhållna aktier i Preelumina Diagnostics AB som därmed är ett helägt dotterbolag till Guard Therapeutics International AB (publ).

1.3 Kontant emission om 3 421 875 kronor och 136 875 nyemitterade aktier.

2 Nyemissionen bestod av kontant emission om 18 000 620 kronor samt kvittning om 15 000 000 kronor.

3 Nyemission i maj 2015 bestod av kontant emission om 29 223 836 kronor samt kvittning om 2 500 000 kronor.

4 Vid emissionen i maj 2015 erhölls teckningsoptioner som i november 2015 inbringade 15 278 054 kronor.

5 Vid nyemission i feb 2019 erhölls teckningsoptioner som i oktober 2019 inbringade 24 456 411 MSEK före emissionskostnader. Beloppet som ökar aktiekapitalet är beräknat på kvotvärde 0,020 i enlighet med beslut på extra bolagsstämma 23 oktober 2019.

6 Beslut att minska bolagets aktiekapital för att avsättas till fritt eget kapital togs på bolagsstämma i oktober 2019. Aktiekapitalminskningen registrerades hos bolagsverket 7 januari 2020.

7 Nyemissionen var en kombinerad företrädesemission och övertilldelningsemission.

8 Riktad emission

9 Företrädesemission

10 Riktad emission i två trancher

Ledning & styrelse

Guard Therapeutics transformerades under 2019 från ett prekliniskt forskningsbolag till ett kliniskt utvecklingsbolag. Bolaget har sedan dess byggt ett starkt team av kompetenta individer med ledande expertis inom centrala discipliner av klinisk läkemedelsutveckling. Bolagets ledningsgrupp och operativa förmåga förstärktes ytterligare inför starten av ett omfattande globalt fas 2-program av RMC-035.

Guard Therapeutics ledning

TOBIAS AGERVALD | VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR

Vd sedan januari 2019. Född 1976. Tobias Agervald, MD, PhD, är doktor i medicinska vetenskaper samt docent och specialistläkare inom invärtesmedicin och njurmedicinska sjukdomar. Dr Agervald är en internationellt erkänd forskare och expert inom experimentell medicin med inriktning mot njurmedicinska sjukdomar och har gjort delar av sin doktorsexamen vid Harvard Medical School samt en post-doc vid Indiana University School of Medicine. Dr Agervald har en omfattande erfarenhet inom global läkemedelsutveckling i både tidig och sen fas, senast i rollen som Senior Medical Director vid Astellas Pharma Global Clinical Development.

Tidigare positioner: Senior Medical Director vid Astellas Pharma Global Clinical Development. Global key opinion leader inom kardio-renala sjukdomar och anlitad expert för analys av läkemedelsutvecklingsprojekt och mål för behandling, samt design och genomförande av kliniska studier via rådgivande styrgrupper.

Övriga uppdrag: Tobias Agervald är adjungerad docent på Karolinska Institutet och har varit expertkonsult, föreläsare och/eller suttit som medlem i styrgrupper för stora läkemedelsbolag på bland annat AbbVie, Sanofi Aventis, Genzyme, Shire, Amgen, SOBI och Astellas.

- **Innehav[1]**: 1 256 977 aktier och 5 200 000 personaloptioner 2021

KARIN BOTHA | CHIEF FINANCIAL OFFICER

CFO sedan september 2020. Född 1973. Karin Botha är civilekonom med drygt 20 års erfarenhet från ledande befattningar inom ekonomistyrning och finansiering på globala läkemedelsbolag. Närmast kommer hon från Novartis där hon bland annat arbetat som Financial Controls and Compliance Specialist.

Tidigare positioner: Tidigare erfarenhet omfattar tjänster som Skandinavisk Redovisningschef, Nordisk Controllerchef, Interim CFO, Specialist och Nordisk Chef för Financial Controls and Compliance Novartis och Sandoz.

Övriga uppdrag: styrelseledamot i Matting AB

- **Innehav[1]:** 64 284 aktier och 1 200 000 personaloptioner 2021

TORBJÖRN LARSSON | HEAD OF CMC

Head of Chemistry, Manufacutring and Control sedan maj 2022. Född 1960. Torbjörn har examen från kemistlinjen, med inriktning på biokemi och påbyggnad inom bioteknik och har mer än 30 års erfarenhet av läkemedelsutveckling i både sen och tidig fas och i olika roller.

Tidigare positioner: Tidigare erfarenhet omfattar tjänster som CMC-ansvarig för Medivir AB och delansvarig för CMC-utvecklingen hos Aprea Therapeutics AB. Arbetet innefattade projektledning av externa samarbetspartner, medverkan i kliniska studieteam och förberedelser och genomförande av registrering och lansering av produkt. Inom Pharmacia & Upjohn jobbade Torbjörn inom kvalitetssäkring, projektledning och processutveckling.

Övriga uppdrag: -

- **Innehav[1]:** 0 aktier och 450 000 personaloptioner 2021

PETER GILMOUR | HEAD OF PRECLINICAL SCIENCE

Ansvarig för preklinisk forskning sedan augusti 2020. Född 1970. Peter Gilmour är expert inom preklinisk läkemedelsutveckling omfattande bland annat utvecklingsfarmakologi, molekylär biologi och toxikologi. Han är ansvarig för bolagets prekliniska forskning och utveckling. Peter Gilmour är doktor i toxikologi och har mer än 25 års erfarenhet från den globala läkemedelsindustrin, både inom tidig discovery till klinisk utveckling och drug repurposing inom ett flertal terapiområden.

Tidigare positioner: Tidigare tjänster omfattar bland annat projektledare och preklinisk farmakolog vid Astellas Pharma Europe och AstraZeneca (UK) med projektansvar i både tidig och sen fas fram till marknadsgodkännande.

Övriga uppdrag: rådgivare inom preklinisk läkemedelsutveckling.

- **Innehav[1]:** 0 aktier och 875 000 personaloptioner 2021

SARA THURESSON | HEAD OF CLINICAL OPERATIONS

Head of Clinical Operations sedan maj 2021. Född 1976. Ansvarar för utförandet av bolagets kliniska studier ur strategiskt och operationellt perspektiv. Sara Thuresson har en magisterexamen i biomedicin från Karolinska Institutet samt en utbildning inom läkemedelsutveckling från Uppsala universitet och är diplomerad i klinisk prövning. Hon har drygt 15 års erfarenhet av att leda multinationella team i planerande, genomförande och rapportering av kliniska studier genom alla utvecklingsfaser.

Tidigare positioner: Sara Thuresson haft ett flertal olika befattningar inom klinisk läkemedelsutveckling vid bland annat Oncopeptides, IQVIA och Medivir. Innan hon tillträdde sin roll i Guard Therapeutics var hon-Clinical Operations Director på Oncopeptides.

Övriga uppdrag: -

- **Innehav[1]:** 42 855 aktier och 875 000 personaloptioner 2021

MICHAEL REUSCH | CHIEF MEDICAL OFFICER

Chief Medical Officer sedan januari 2022. Född 1960. Dr Reusch är apotekare och läkare och har en MD från Essen University i Tyskland. Han har mer än 30 års erfarenhet av global klinisk läkemedelsutveckling.

Tidigare positioner: Närmast kommer Michael från rollen som Senior Medical Director på Astellas Pharma med ansvar för utveckling av ett nytt läkemedel för behandling av blodbrist vid kronisk njursjukdom.

Övriga uppdrag: Michael Reusch tillhandahåller konsultverksamhet inom klinisk utveckling.

- **Innehav[1]:** 0 aktier

[1] Innehav på balansdagen 2022-12-31

Guard Therapeutics styrelse

JOHAN BYGGE | STYRELSEORDFÖRANDE

Styrelseordförande sedan maj 2021. Född 1956. Johan Bygge är Civilekonom från Handelshögskolan i Stockholm.

Tidigare erfarenhet: Ordförande i EQT Asia Pacific, COO EQT, CFO Investor AB, vVD Electrolux, CFO Electrolux. Tidigare styrelseuppdrag innefattar Anticimex, PSM Ltd, I-Med, ILA Vietnam, Sanitec Oy, Hi3G Scandinavia, Rådet för god sed på Aktiemarknaden, m.fl.

Övriga uppdrag: Styrelseordförande Scandi Standard AB (publ). Vice ordförande Tredje AP-fonden (AP3). Styrelseledamot i Getinge AB, Capman Plc, samt Lantmännen ek för. SNS Förtroenderåd m.fl.

- **Innehav**: 314 284 aktier

Oberoende i förhållande till såväl bolaget och dess ledning som till större aktieägare.

GÖRAN FORSBERG | STYRELSELEDAMOT

Styrelseledamot sedan maj 2019. Född 1963. Göran Forsberg är teknologie doktor i biokemi och docent.

Tidigare erfarenhet: Göran Forsberg har mer än 30 års erfarenhet från läkemedelsutveckling inom både Biotech-industrin samt inom stora läkemedelsbolag och har stor erfarenhet av många olika delar av läkemedelsutveckling, liksom affärsutveckling och investerarrelationer. Göran Forsberg är VD i Cantargia AB sedan 2014. Dessförinnan arbetade han som affärsutvecklingschef på Active Biotech. Tidigare erfarenhet kommer från anställningar inom Pharmacia, KabiGen och University of Adelaide i Australien. Styrelseledamot i Isogenica Ltd.

Övriga uppdrag: Göran Forsberg är VD i Cantargia AB sedan 2014.

- **Innehav**: 68 444 aktier

Oberoende i förhållande till såväl bolaget och dess ledning som till störrer aktieägare.

PIA GIDEON | STYRELSELEDAMOT

Styrelseledamot sedan maj 2021. Född 1954. Pia Gideon är civilekonom från Handelshögskolan i Stockholm.

Tidigare erfarenhet: Verksam som styrelseledamot och ordförande under 20 år i såväl börsnoterade företag som startups och statliga bolag. Innehaft olika positioner inom Ericsson, bland annat marknadschef i Nordamerika. Pia Gideon har även en bakgrund som finansanalytiker och ekonomijournalist.

Övriga uppdrag: Styrelseordförande i Qlucore AB. Styrelseledamot i Apoteket AB, Devyser Diagnostics AB, Scandi Standard AB (publ) och Gideon & Partners AB.

- **Innehav**: 60 000 aktier

Oberoende i förhållande till såväl bolaget och dess ledning som till större aktieägare.

JOHANNES HULTHE | STYRELSELEDAMOT

Styrelseledamot sedan maj 2019. Född 1970. Johannes Hulthe är disputerad läkare och civilekonom.

Tidigare erfarenhet: Johannes Hulthe har mer än 17 års erfarenhet från läkemedelsindustrin. Docent i kardiovaskulär prevention vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg. Johannes Hulthe var under 13 år anställd på AstraZeneca och innehade då han slutade 2014 chefsrollen (vice president) inom klinisk läkemedelsutveckling för hjärta-kärl, metabolism och njursjukdom.

Övriga uppdrag: Medgrundare, VD och styrelseledamot i Antaros Medical AB, styrelseledamot i Antaros Holding AB, styrelseordförande i Antaros Renostic AB.

- **Innehav**: 300 000 aktier

Oberoende i förhållande till såväl bolaget och dess ledning som till större aktieägare.

LARS HÖCKENSTRÖM | STYRELSELEDAMOT

Styrelseledamot sedan oktober 2019. Född 1956. Civilekonom.

Tidigare erfarenhet: Lars Höckenström har mer än 35 års erfarenhet inom finanssektorn, bl.a. som analytiker, rådgivning avseende publika och privata transaktioner samt fondförvaltning. Han har varit medgrundare och partner till Aragon Fondkommission AB, analytiker på Öhman FK AB, head of research på Matteus FK AB, analytiker och portföljförvaltare på Catella Kapitalförvaltning AB samt medgrundare och Senior Advisor på Naventus Corporate Finance AB.

Övriga uppdrag: Styrelseledamot i Devyser Diagnostics AB, och AB Consiliario samt styrelsesuppleant i Gårdarike Fastigheter AB, Gårdarike Invest Aktiebolag och Gårdarike AB.

- **Innehav**: 20 000 aktier

Oberoende i förhållande till såväl bolaget och dess ledning som till större aktieägare.

FREDRIK LEHMANN| STYRELSELEDAMOT

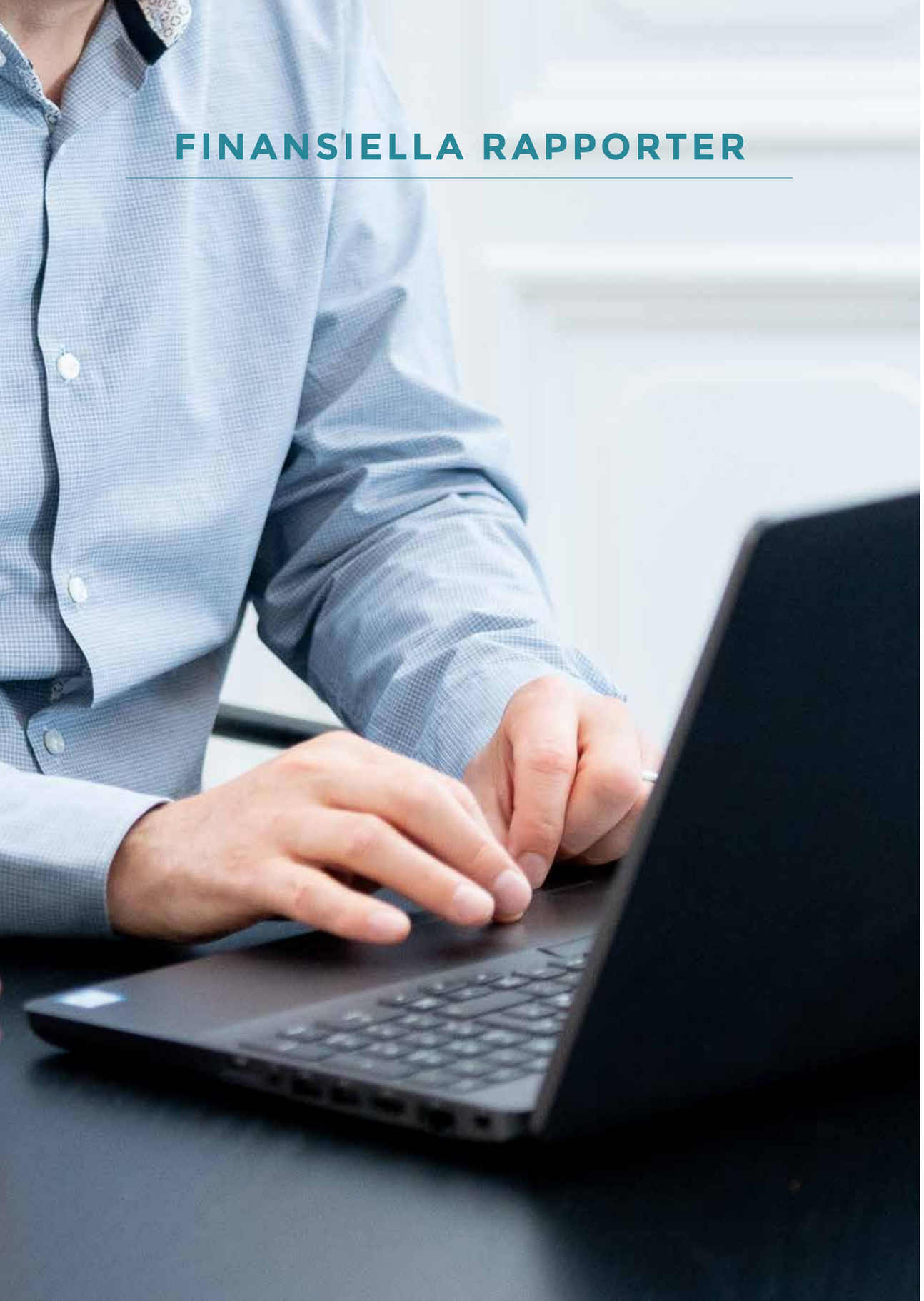
Styrelseledamot sedan december 2022. Född 1976. Disputerad läkemedelskemist.

Tidigare erfarenhet: Fredrik har tjugo års life science-erfarenhet, både entreprenöriell som grundare av en handfull bolag samt operativ som forskningschef, VD och inom CMC för olika läkemedels- och bioteknikbolag, såsom Pharmacia, Biovitrum, OT Chemistry, Recipharm och Oncopeptides

Övriga uppdrag: Fredrik Lehmann är Venture Partner på Industrifonden. Styrelseordförande i Synartro AB. Styrelseledamot i AnaCardio AB, AnaCardio R&D AB, AnaCardio Holding AB, Sprint Bioscience AB, Teitur Trophics ApS samt styrelseedamot och verkställande direktör i OT Pharmaceuticals AB.

- **Innehav:** 0 aktier

Oberoende i förhållande till såväl bolaget och dess ledning som till större aktieägare.



FINANSIELLA RAPPORTER

Resultaträkning

(KSEK)	NOT	2022-01-01 2022-12-31	2021-01-01 2021-12-31
Nettoomsättning		0	0
Kostnader för sålda varor		0	0
Bruttoresultat		**0**	**0**
Forsknings- och utvecklingskostnader	*6-11*	-104 812	-75 327
Marknads- och försäljningskostnader	*6-11*	-3 843	-2 260
Administrationskostnader	*6-11*	-4 974	-3 696
Övriga rörelseintäkter	*12*	0	0
Övriga rörelsekostnader	*12*	-1 293	-617
Rörelseresultat		**-114 921**	**-81 900**
Resultat från finansiella poster			
Finansiella intäkter	*13*	2 083	20
Finansiella kostnader	*13*	-1	-150
Finansnetto		**2 082**	**-130**
Resultat före skatt		**-112 839**	**-82 030**
Skatt på årets resultat	*14*	0	0
Årets resultat		**-112 839**	**-82 030**

Balansräkning

(KSEK)	NOT	2022-12-31	2021-12-31
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Materiella anläggningstillgångar	*15*	15	29
Summa anläggningstillgångar		**15**	**29**
Omsättningstillgångar			
Övriga fordringar		897	931
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		685	872
Kortfristiga fordringar		**1 582**	**1 802**
Likvida medel		201 008	188 605
Kassa och Bank		**201 008**	**188 605**
Summa omsättningstillgångar		**202 591**	**190 408**
SUMMA TILLGÅNGAR		**202 605**	**190 437**
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital			
Aktiekapital		10 062	6 862
Fri överkursfond		730 015	618 792
Balanserat resultat		-449 877	-367 847
Periodens resultat		-112 839	-82 030
Summa Eget kapital		**177 360**	**175 776**
Långfristiga skulder			
Syntetisk option	*8*	-	-
Avsättning sociala avg incitamentsprogram	*9*	7	46
Långfristig leverantörsskuld		2 543	3 673
Långfristiga skulder sammanlagt		**2 550**	**3 719**
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		11 220	6 289
Skatteskuld		392	270
Övriga skulder		290	467
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	*16*	10 794	3 917
Kortfristiga skulder sammanlagt		**22 696**	**10 942**
Summa skulder		**25 245**	**14 661**
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		**202 605**	**190 437**

Rapport över förändringar i eget kapital

(KSEK)	Aktiekapital	Fri över-kursfond*	Balanserat resultat	Årets resultat	TOTAL
Ingående balans 1 januari 2021	**4 260**	**443 273**	**-327 563**	**-40 284**	**79 686**
Omföring IB	-	-	-40 284	40 284	0
Personaloptioner (Not 2)	-	506	-	-	506
Riktad emission	776	53 539	-	-	54 315
Företrädesemission	1 826	125 974	-	-	127 799
Emissionskostnader	-	-4 500	-	-	-4 500
Årets resultat	-	-	-	-82 030	-82 030
Eget kapital 31 december 2021	**6 862**	**618 792**	**-367 847**	**-82 030**	**175 776**
Ingående balans 1 januari 2022	**6 862**	**618 792**	**-367 847**	**-82 030**	**175 776**
Omföring IB	-	-	-82 030	82 030	0
Personaloptioner (Not 2)	-	656	-	-	656
Riktad emission tranche 1	445	16 255	-	-	16 700
Riktad emission tranche 2	2 755	100 545	-	-	103 300
Emissionskostnader	-	-6 233	-	-	-6 233
Årets resultat	-	-	-	-112 839	-112 839
Eget kapital 31 december 2022	**10 062**	**730 015**	**-449 877**	**-112 839**	**177 360**

**Från och med den 1 januari 2021 delas i enlighet med Årsredovisningslagen, ÅRLs, nya regler, överkursfonden upp i en bunden överkursfond och en fri överkursfond. Medel som finns i överkursfonden vid utgången av år 2020 förs till den fria överkursfonden. Bolaget hade per den 2022-12-31 inga bundna överkursfonder.*

Kassaflödesanalys

(KSEK)	2022-01-01 2022-12-31	2021-01-01 2021-12-31
Den löpande verksamheten		
Rörelseresultat	-114 921	-81 900
Justering för poster som ej ingår i kassaflödet	670	520
Erhållen ränta	138	20
Erlagd ränta	-1	-1
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring i rörelsekapital	**-114 114**	**-81 362**
Förändring i rörelsekapital		
Ökning/minskning fordringar	221	-667
Ökning/minskning av kortfristiga skulder	11 754	4 439
Förändring i rörelsekapital	**11 975**	**3 772**
Kassaflöde från den löpande verksamheten	**-102 139**	**-77 590**
Investeringsverksamhet		
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	-	-
Förvärv av immateriella anläggningstillgångar	-	-
Förvärv av finansiella anläggningstillgångar	-	-
Likvida medel i dotterbolag vid fusion	-	-
Kassaflöde från investeringsverksamheten	**0**	**0**
Finansieringsverksamhet		
Nyemission	113 767	177 614
Ökning/minskning långfristiga skulder	-1 169	-1 313
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	**112 598**	**176 301**
Förändring av likvida medel	**10 459**	**98 711**
Likvida medel vid periodens början	188 605	90 042
Kursdifferens likvida medel	*1 945*	*-148*
Likvida medel vid periodens slut	**201 008**	**188 605**

Noter till de finansiella rapporterna

NOT 1

Allmän information

Guard Therapeutics International AB (publ), org. nr 556755–3226 har sitt säte i Stockholm, Sverige.

Guard Therapeutics årsredovisning för perioden januari – december 2022 har godkänts för publicering enligt styrelsebeslut den 11 april 2023.

Samtliga belopp redovisas i tusentals kronor (KSEK) om inte annat anges. Uppgifterna inom parentes avser föregående period.

NOT 2

Sammanfattning av viktiga redovisningsprinciper

De viktigaste redovisningsprinciperna som tillämpas när denna årsredovisning upprättats anges nedan. Dessa principer har tillämpats konsekvent för alla presenterade år, om inte annat anges.

Grund för rapporternas upprättande

Årsredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 Årsredovisning och koncernredovisning (K3).

Att upprätta finansiella rapporter i överensstämmelse med K3 kräver användning av en del viktiga uppskattningar för redovisningsändamål. Vidare krävs att ledningen gör vissa bedömningar vid tillämpningen av bolagets redovisningsprinciper.

Redovisningsprinciper, ändringar i redovisningsprinciper och upplysningar

Under 2022 har inga ändringar av redovisningsprinciper som fått effekt på Guard Therapeutics finansiella rapporter trätt i kraft.

OMRÄKNING AV UTLÄNDSK VALUTA

Transaktioner och balansposter

Transaktioner i utländsk valuta omräknas till redovisningsvaluta enligt de valutakurser som gäller på transaktionsdagen. Valutakursvinster och förluster som uppkommer vid betalning av sådana transaktioner och vid omräkning av monetära tillgångar och skulder i utländsk valuta till balansdagens kurs, redovisas i rörelseresultatet respektive finansnetto i resultaträkningen.

IMMATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Balanserade utgifter för produktutveckling

Bolaget bedriver forskning och utveckling kring nya produkter. Utgifter för forskning kostnadsförs när de uppstår. Utvecklingsutgifter som är direkt hänförliga till utveckling av identifierbara och unika produkter, redovisas som immateriella tillgångar när följande kriterier är uppfyllda:

- det är tekniskt möjligt att färdigställa produkten så att den kan användas,
- företagets avsikt är att färdigställa produkten och att använda eller sälja den,
- det finns förutsättningar att använda eller sälja produkten,
- det kan visas hur produkten genererar troliga framtida ekonomiska fördelar,
- adekvata tekniska, ekonomiska och andra resurser för att fullfölja utvecklingen och för att använda eller sälja produkten finns tillgängliga, och
- utgifter som är hänförliga till produkten under dess utveckling kan beräknas på ett tillförlitligt sätt.

Direkt hänförbara utgifter som balanseras innefattar även utgifter för anställda och en skälig andel av indirekta kostnader.

Övriga utvecklingsutgifter, som inte uppfyller dessa kriterier, kostnadsförs när de uppstår.

Gällande bolagets pågående utvecklingsarbete avseende utveckling av läkemedel aktiveras utgifter från och med godkänd fas 3 som en egenupparbetad immateriell tillgång.

Utvecklingsutgifter som tidigare kostnadsförts redovisas inte som tillgång i efterföljande period.

MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Materiella anläggningstillgångar redovisas till anskaffningsvärde med avdrag för avskrivningar. I anskaffningsvärdet ingår utgifter som direkt kan hänföras till förvärvet av tillgången.

Tillkommande utgifter läggs till tillgångens redovisade värde eller redovisas som en separat tillgång, beroende på vilket som är lämpligt, endast då det är sannolikt att de framtida ekonomiska förmåner som är förknippade med tillgången kommer att komma bolaget tillgodo och tillgångens anskaffningsvärde kan mätas på ett tillförlitligt sätt.

Avskrivningar görs linjärt enligt följande:

Maskiner och Inventarier: 5 år

Tillgångarnas restvärden och nyttjandeperiod prövas vid varje rapportperiods slut och justeras vid behov. En tillgångs redovisade värde skrivs omgående ner till dess återvinningsvärde om tillgångens redovisade värde överstiger dess bedömda återvinningsvärde.

Vinster och förluster vid avyttring av en materiell anläggningstillgång fastställs genom en jämförelse mellan försäljningsintäkten och det redovisade värdet och redovisas i övriga rörelseintäkter respektive övriga rörelsekostnader i resultaträkningen.

NEDSKRIVNINGAR AV ICKE-FINANSIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

När det finns en indikation på att ett tillgångsvärde minskat, görs en prövning av nedskrivningsbehov. Har tillgången ett återvinningsvärde som är lägre än det redovisade värdet, skrivs den ner till återvinningsvärdet. Vid bedömning av nedskrivningsbehov grupperas tillgångarna på de lägsta nivåer där det finns separata identifierbara kassaflöden (kassagenererande enheter). För tillgångar, andra än goodwill, som tidigare skrivits ner görs per varje balansdag en prövning av om återföring bör göras.

I resultaträkningen redovisas nedskrivningar och återföringar av nedskrivningar i den funktion där tillgången nyttjas.

FINANSIELLA INSTRUMENT – GENERELLT

Finansiella instrument redovisas i enlighet med reglerna i K3 kapitel 11, vilket innebär att värdering sker utifrån anskaffningsvärde.

Finansiella instrument som redovisas i balansräkningen inkluderar värdepapper, kundfordringar och övriga fordringar, kortfristiga placeringar, leverantörsskulder, låneskulder och derivatinstrument. Instrumenten redovisas i balansräkningen när Guard Therapeutics blir part i instrumentets avtalsmässiga villkor.

Finansiella tillgångar tas bort från balansräkningen när rätten att erhålla kassaflöden från instrumentet har löpt ut eller överförts och bolaget har överfört i stort sett alla risker och förmåner som är förknippade med äganderätten.

Finansiella skulder tas bort från balansräkningen när förpliktelserna har reglerats eller på annat sätt upphört.

Det verkliga värdet på kortfristiga fordringar och skulder motsvarar dess redovisade värde, eftersom diskonteringseffekten inte är väsentlig.

KUNDFORDRINGAR

Kundfordringar är finansiella instrument som består av belopp som ska betalas av kunder för sålda varor och tjänster i den löpande verksamheten. Om betalning förväntas inom ett år eller tidigare, klassificeras de som omsättningstillgångar. Om inte, redovisas de som anläggningstillgångar.
Kundfordringar redovisas inledningsvis till verkligt värde och därefter till upplupet anskaffningsvärde med tillämpning av effektivräntemetoden, minskat med eventuell reservering för värdeminskning.

LIKVIDA MEDEL

Likvida medel är finansiella instrument. I balansräkningen innefattar posten kassa samt banktillgodohavanden, inklusive likvida placeringar. I kassaflödet innefattar posten kassa, banktillgodohavanden, likvida placeringar samt bolagets cashpool.

LEVERANTÖRSSKULDER

Leverantörsskulder är finansiella instrument och avser förpliktelser att betala för varor och tjänster som har förvärvats i den löpande verksamheten från leverantörer. Leverantörsskulder klassificeras som kortfristiga skulder om de förfaller inom ett år. Om inte, redovisas de som långfristiga skulder.

Leverantörsskulder redovisas inledningsvis till verkligt värde och därefter till upplupet anskaffningsvärde med tillämpning av effektivräntemetoden.

EGET KAPITAL

Stamaktier klassificeras som eget kapital. Transaktionskostnader som direkt kan hänföras till emission av nya stamaktier eller optioner redovisas i eget kapital som ett avdrag från emissionslikviden.

Fond för utvecklingsutgifter
I den mån bolaget har egenupparbetade immateriella tillgångar förs det belopp som aktiverats om från fritt eget kapital till fond för utvecklingsutgifter med avdrag för avskrivning på aktiveringar.

AKTUELL OCH UPPSKJUTEN SKATT

Uppskjuten skatt redovisas, enligt balansräkningsmetoden, på alla temporära skillnader som uppkommer mellan det skattemässiga värdet på tillgångar och skulder och deras redovisade värden i redovisningen. Uppskjuten inkomstskatt beräknas med tillämpning av skattesatser som har beslutats eller aviserats per balansdagen och som förväntas gälla när den berörda uppskjutna skattefordran realiseras eller den uppskjutna skatteskulden regleras.

Styrelsen kommer att pröva frågan kring redovisning av uppskjuten skattefordran avseende underskottsavdrag först när bolaget har uppvisat vinstintjäning.

ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA

Pensionsförpliktelser
Bolaget har uteslutande avgiftsbestämda pensionsplaner.

En avgiftsbestämd pensionsplan är en pensionsplan enligt vilken bolaget betalar fasta avgifter till en separat juridisk enhet. Bolaget har inte några rättsliga eller informella förpliktelser att betala ytterligare avgifter om denna juridiska enhet inte har tillräckliga tillgångar för att betala alla ersättningar till anställda som hänger samman med de anställdas tjänstgöring under innevarande eller tidigare perioder.

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

Syntetiska optioner
Bolagets syntetiska option, för vilken en marknadsmässig premie erlagts redovisas och värderas till verkligt värde genom en optionsvärderingsmodell.

Skulden omvärderas löpande till verkligt värde genom tillämpning av en optionsvärderingsmodell med beaktande av gällande villkor. Värdeförändringar under optionens löptid redovisas som personalkostnad. Om den syntetiska optionen utnyttjas av innehavaren regleras den finansiella skulden, som tidigare omvärderats till verkligt värde. Eventuellt realiserat resultat redovisas i resultatet som en personalkostnad. Om den syntetiska optionen förfaller som värdelös, intäktsförs den redovisade skulden.

Personaloptioner
Bolaget har en aktierelaterad ersättningsplan där bolaget erhåller tjänster från anställda och konsulter till bolaget. Som vederlag utger bolaget egetkapitalinstrument i form av personaloptioner till de anställda och konsulterna. Det totala belopp som ska kostnadsföras redovisas i resultaträkningen som en personalkostnad och i eget kapital i posten Fri överkursfond, fördelat över intjänandeperioden. När en bedömning ändras för hur många egetkapitalinstrument som kommer att tjänas in, redovisas denna avvikelse i resultaträkningen i den period den ändrade bedömningen görs. Som underlag för avsättning av sociala avgifter som uppkommer på tilldelningen av aktieoptioner görs kontinuerligt en omvärdering av verkligt värde för de vid varje rapportperiods slut

intjänade personaloptionerna. Sociala avgifter redovisas som personalkostnad varvid motsvarande avsättning görs under lång- eller kortfristiga skulder beroende på varje enskilt programs återstående löptid. För mer information hänvisas till not 9.

LEASING

Bolaget har endast operationella leasingavtal avseende lokaler och datorer. Leasing där en väsentlig del av riskerna och fördelarna med ägande behålls av leasegivaren klassificeras som operationell leasing. Betalningar som görs under leasingperioden kostnadsförs i resultaträkningen linjärt över leasingperioden.

KASSAFLÖDESANALYS

Kassaflödesanalysen upprättas enligt indirekt metod. Denna innebär att rörelseresultatet justeras för transaktioner som inte medfört in- eller utbetalningar under perioden samt för eventuella intäkter och kostnader som hänförs till investerings- eller finansieringsverksamhetens kassaflöden.

NOT 3

Viktiga 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.

Viktiga uppskattningar och bedömningar för redovisningsändamål

Koncernen gör uppskattningar och antaganden om framtiden. De uppskattningar för redovisningsändamål som blir följden av dessa kommer, definitionsmässigt, inte alltid att motsvara det verkliga resultatet. De uppskattningar och antaganden som innebär en betydande risk för väsentliga justeringar i redovisade värden för tillgångar och skulder under nästkommande räkenskapsår behandlas i huvuddrag nedan.

Immateriella tillgångar

Gällande bolagets pågående utvecklingsarbete avseende utveckling av läkemedel aktiveras utgifter från och med godkänd fas 3 som en egenupparbetad immateriell tillgång.

NOT 4

Finansiell riskhantering

Ett forskningsbolag som Guard Therapeutics kännetecknas av en hög operationell och finansiell risk, då projekt som Bolaget driver befinner sig i olika faser av utveckling där ett antal parametrar påverkar sannolikheten för kommersiell framgång. Sammanfattningsvis är verksamheten förenad med risker relaterade till bland annat läkemedelsutveckling, konkurrens, teknologiutveckling, patent, myndighetskrav, kapitalbehov, valutor och räntor. Under innevarande period har inga väsentliga förändringar avseende risk- eller osäkerhetsfaktorer inträffat.

Ur ett redovisningsperspektiv finns främst fyra riskområden – marknadsrisk, kreditrisk, valutarelaterad risk och likviditetsrisk. Guard Therapeutics exponeras ännu inte för marknadsrisk eller kreditrisk, men likviditeten kan vara en risk för bolaget. Bolaget följer noga prognoser för likviditetsreserv för att säkerställa att bolaget har tillräckligt med likvida medel för att möta behovet i den löpande verksamheten.

Den valutarelaterade risken utgörs av bolagets exponering mot USD och Euro och bolaget utvärderar löpande eventuellt behov av valutasäkring.

I förvaltningsberättelsen beskrivs övriga risker och osäkerhetsfaktorer.

NOT 5

Resultat per aktie

Bolaget hade 503 080 745 (343 080 745) aktier registrerade den 31 december 2022.

Resultat per aktie beräknas genom att årets resultat divideras med ett vägt genomsnittligt antal utestående aktier under perioden.

Det vägda genomsnittliga antalet aktier före och efter utspädning var 352 362 937 (223 080 582) för 2022. Resultatet per aktie uppgick därmed till 31 december 2022 till -0,32 (-0,37) SEK.

För att på ett enkelt och kostnadseffektivt sätt möjliggöra bolagets leverans av aktier till deltagare i Bolagets personaloptionsprogram 2021 har bolagstämman beslutat om riktade emissioner av totalt 11 200 000 teckningsoptioner till bolaget. En teckningsoption motsvarar en potentiell aktie. Teckningsoptionerna ger ej upphov till någon utspädningseffekt för 2022 eller 2021 så faktiskt värde är lägre än lösenpris.

NOT 6

Rörelsens kostnader fördelat på kostnadsslag

Rörelsens kostnader presenteras i resultaträkningen med en klassificering baserad på funktionerna ”Forsknings- och utvecklingskostnader”, ”Försäljningskostnader” samt ”Administrationskostnader”. Summan av de funktionsindelade kostnaderna fördelar sig på följande kostnadsslag:

(KSEK)	2022	2021
Projektkostnader	95 738	67 342
Övriga externa kostnader	5 064	3 301
Personalkostnader	12 812	10 625
Av/Nedskrivningar (not 15)	15	15
Summa kostnader för forskning och utveckling, försäljning och administration	**113 629**	**81 283**

NOT 7

Styrelse och anställda

	2022		2021	
MEDELANTALET ANSTÄLLDA UNDER ÅRET	ANTAL ANSTÄLLDA	VARAV MÄN	ANTAL ANSTÄLLDA	VARAV MÄN
TOTALT I BOLAGET	**6**	**3**	**5**	**2**

	2022		2021	
FÖRDELNING STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE PÅ BALANSDAGEN	ANTAL	VARAV MÄN	ANTAL	VARAV MÄN
Styrelseledamöter	6	5	5	4
Övriga befattningshavare	6	4	7	4
TOTALT I BOLAGET	**12**	**9**	**12**	**8**

NOT 8

Ersättningar och förmåner till styrelse och ledande befattningshavare

Nedan anges räkenskapsårets kostnadsförda ersättningar till styrelse och ledande befattningshavare

RÄKENSKAPSÅRET 2022 (KSEK)	STYRELSE-ARVODE[1]	GRUND-LÖN	RÖRLIG ERSÄTTNING	PENSIONS-KOSTNAD	AKTIEREL. ERSÄTTNING	ÖVRIG ERSÄTTNING	SOCIALA AVGIFTER	SUMMA
Johan Bygge styrelseordf.	246	-	-	-	-	-	25	**271**
Pia Gideon, styrelseled.	123	-	-	-	-	-	13	**136**
Göran Forsberg, styrelseled.	123	-	-	-	-	-	39	**162**
Johannes Hulthe, styrelseled.	123	-	-	-	-	-	39	**162**
Lars Höckenström, styrelseled.	123	-	-	-	-	-	13	**136**
Fredrik Lehmann, styrelseled.[2]	5	-	-	-	-	-	2	**7**
Tobias Agervald, vd	-	1 714	696	1 365	386	-	1 069	**5 230**
SUMMA STYRELSE OCH VD	**744**	**1 714**	**696**	**1 365**	**386**	**0**	**1 198**	**6 103**
Övriga ledande befattningshavare	-	3 782	-	592	270	3 958	881	**9 483**
TOTALT	**744**	**5 497**	**696**	**1 957**	**656**	**3 958**	**2 079**	**15 586**

[1]Arvode enligt beslut på ordinarie bolagstämma 2022 och 2021
[2]Fredrik Lehman invaldes i styrelsen vid extra bolagsstämma 13 december 2022

RÄKENSKAPSÅRET 2021 (KSEK)	STYRELSE-ARVODE[1]	GRUND-LÖN	RÖRLIG ERSÄTTNING	PENSIONS-KOSTNAD	AKTIEREL. ERSÄTTNING[4]	ÖVRIG ERSÄTTNING	SOCIALA AVGIFTER	SUMMA
Johan Bygge styrelseordf.[2]	150	-	-	-	-	-	15	**165**
Cristina Glad, styrelseordf.[3]	115	-	-	-	-	-	12	**127**
Pia Gideon, styrelseled.[2]	75	-	-	-	-	-	8	**83**
Göran Forsberg, styrelseled.	120	-	-	-	-	-	38	**158**
Johannes Hulthe, styrelseled.	120	-	-	-	-	-	38	**158**
Lars Höckenström, styrelseled.	120	-	-	-	-	-	22	**142**
Tobias Agervald, vd	-	1 504	426	1 173	17	-	915	**4 035**
SUMMA STYRELSE OCH VD	**700**	**1 504**	**426**	**1 173**	**17**	**0**	**1 046**	**4 866**
Övriga ledande befattningshavare	-	3 184	-	632	259	1 436	649	**6 160**
TOTALT	**700**	**4 688**	**426**	**1 804**	**276**	**1 436**	**1 696**	**11 026**

[1]Arvode enligt beslut på ordinarie bolagstämma 2020 resp 2021.
[2]Johan Bygge och Pia Gideon invaldes i styrelsen vid ordinarie bolagsstämma 12 maj 2021
[3]Cristina Glad avgick från styrelsen vid ordinarie bolagsstämma 12 maj 2021
[4]Netto kostnad personaloptioner och intäkt nedskrivning syntetisk option

Avgångsvederlag

Mellan bolaget och verkställande direktören gäller en ömsesidig uppsägningstid om sex månader. Det finns inget kontrakterat avgångsvederlag till verkställande direktören.

Pensionskostnader

Bolaget har uteslutande avgiftsbestämda pensionsplaner.

Aktierelaterad ersättning - Syntetisk option

Bolaget har den 12 februari 2019 till den verkställande direktören överlåtit en syntetisk option motsvarande värdet av vad som nu är 2 202 234 aktier i Bolaget. Den syntetiska optionen löpte till och med den 12 februari 2022. Då det faktiska marknadsvärdet vid detta datum understeg lösenpriset förföll optionen utan ersättning. Optionen var värderad till noll kronor den 31 december 2021 och har inte haft någon påverkan på resultatet 2022.

Aktierelaterad ersättning - Personaloptioner

Se vidare not 9.

Övrig ersättning

Övrig ersättning utgör arvode för utförda tjänster till bolaget. Inköpta tjänster från D2Team BV uppgick till 1 593 (1 436) KSEK och avsåg Head of Preclinical Science. Inköpta tjänster från Dr. Michael Reusch Pharma Beratung & Service uppgick till 2 365 (0) KSEK och avsåg Chief Medical Officer.

NOT 9

Personaloptionspgrogram 2021

Vid årsstämman den 12 maj 2021 beslutade aktieägarna att införa Personaloptionsprogram 2021. Syftet med personaloptionsprogrammet är att säkerställa ett långsiktigt engagemang bland ledande befattningshavare, nyckelpersoner och konsulter i bolaget genom ett ersättningssystem kopplat till bolagets framtida värdetillväxt.

Optionerna ska erbjudas till anställda eller konsulter i bolaget och tilldelas deltagarna vederlagsfritt. Optionerna har en treårig intjäningsperiod räknat från tilldelningsdagen, förutsatt att deltagaren fortfarande är anställd av/fortfarande tillhandahåller tjänster till Guard Therapeutics. När optionerna är intjänade kan de lösas in under en tvåårsperiod. Inlösen kan dock ske tidigast tre år efter tilldelningsdagen Varje intjänad option ger innehavaren rätt att förvärva en aktie i bolaget till ett i förväg bestämt pris. Priset per aktie ska motsvara 200% av en vägd genomsnittskurs som företagets aktier handlas för på Nasdaq First North under de tio handelsdagarna som föregår tilldelningsdagen.

Sammanställning personaloptionsprogram i resultat- och balansräkning 2022

Personaloptionerna kostnadsförs som personalkostnader över intjänandeperioden, dessa redovisas direkt mot eget kapital under posten Fri överkursfond. Utgifterna för sociala avgifter periodiseras över löptiden och redovisas som långfristig skuld i balansräkningen. Under året har programmet belastat resultatet med en kostnad om 617 (552) KSEK.

KSEK	2022	2021
Personalkostnad	-656	-506
Avsättning för sociala avgifter	39	-46
SUMMA KOSTNADER	**-617**	**-552**
Avättningar vid årets ingång	46	-
Årets avsättning*	-39	46
SUMMA AVSÄTTNINGAR INCITAMENTSPROGRAM	**7**	**46**

**reserven avseende sociala kostnader för personaloptionsprogrammen har minskat under 2022 pga sjunkande börskurs.*

Vid uppfyllande av intjänandevillkor och utnyttjande av optioner medför Personaloptionsprogram 2021 kostnader i form av sociala avgifter. Totala kostnader för sociala avgifter under intjäningsperioden beror på hur många optioner som tjänas in och på värdet på den förmån som deltagaren slutligen erhåller, det vill säga på optionernas verkliga värde vid utnyttjande under 2024– 2026.

Beräkning av verkligt värde på personaloptioner

Det redovisningsmässiga på värdet baseras på verkligt värde av optionerna vid tilldelningstidpunkten. Optionerna har inget marknadsvärde eftersom de inte är överlåtbara. Det verkliga värdet på optionerna är framräknat i enlighet med Black Scholes-modellen. Beräkningarna har baserats på genomsnittligt aktiepris vid respektive tidpunkt för tilldelning och en antagen volatilitet baserad på den historiska volatiliteten över den senaste 12-månadersperioden. Riskfria räntan är baserad på statsobligationer med löptid 5 år vid tilldelning.

Program	Tilldelningsdag	Verkligt värde vid tilldelning (SEK)	Lösenpris (SEK)	Antal utestående optioner
PO 2021	2021-05-12	1,54	3,07	9 158 334
PO 2021	2021-06-28	1,41	2,83	141 667
PO 2021	2022-05-10	1,10	2,20	450 000

Förändringar i utestående personaloptionsprogram (Antal optioner)

Antal optioner	2022	2021
Vid årets ingång, 1 januari	**10 750 000**	**0**
Tilldelade optioner	450 000	10 750 000
Utnyttjade optioner	-	-
Återkallade optioner	1 449 999	-
Förändring under året	**-999 999**	**10 750 000**
Vid årets utgång, 31 december	**9 750 001**	**10 750 000**

Fullt utnyttjande av beslutade och tilldelade optioner minus de optioner som återgått det vill säga totalt 9 750 001 optioner per den 31 december 2022, skulle medföra en utspädning av aktieägare med 1,9 procent.

Personaloptionsprogram 2023

Efter rapportperioden slut, vid en extra årsstämma den 24 februari 2023 beslutade aktieägarna att införa Personaloptionsprogram 2023. Syftet med personaloptionsprogrammet är att säkerställa ett långsiktigt engagemang bland ledande befattningshavare, nyckelpersoner och konsulter i bolaget genom ett ersättningssystem kopplat till bolagets framtida värdetillväxt.

Optionerna ska erbjudas till anställda eller konsulter i bolaget och tilldelas deltagarna vederlagsfritt. Optionerna har en treårig intjäningsperiod räknat från tilldelningsdagen, förutsatt att deltagaren fortfarande är anställd av/fortfarande tillhandahåller tjänster till Guard Therapeutics. När optionerna är intjänade kan de lösas in under en tvåårsperiod. Inlösen kan dock ske tidigast tre år efter tilldelningsdagen Varje intjänad option ger innehavaren rätt att förvärva en aktie i bolaget till ett i förväg bestämt pris. Priset per aktie ska motsvara 120% av en vägd genomsnittskurs som företagets aktier handlas för på Nasdaq First North under de tio handelsdagarna som

föregår tilldelningsdagen. Personaloptionsprogrammet ska omfatta maximalt 21 000 000 personaloptioner och första tilldelningstidpunkt sker under 2023. Personaloptionsprogram 2023 följer samma redovisningsprinciper som personaloptionsprogram 2021. För ytterligare information kring detta program se protokoll från extra bolagsstämman i februari 2023 publicerad på bolagets hemsida.

NOT 10

Transaktioner med närstående

Under 2022 och 2021 har bolaget inte haft några transaktioner med närstående utöver det som är redovisat under not 8 Ersättning och förmåner till styrelse och ledande befattningshavare.

NOT 11

Arvoden till revisorer

Nedan anges räkenskapsårets kostnadsförda revisionsarvoden samt kostnadsförda arvoden för andra uppdrag utförda av bolagets revisorer.

Öhrlings PricewaterhouseCoopers (KSEK)	2022	2021
Revisionsuppdrag	249	131
Revisionverksamhet utöver uppdraget	77	40
Skatterådgivning	-	-
Andra uppdrag	-	-
SUMMA	**325**	**171**

I summan för revisionsuppdrag 2022 ingår kostnader för 2021 med 49 KSEK då utfallet blev högre än reserverat i bokslutet 2021. Den högre kostnaderna för annan revisionsverksamhet år 2022 jämfört med 2021 är främst kopplat till revision i samband med nyemission.

NOT 12

Övriga rörelseintäkter och rörelsekostnader

KSEK	2022	2021
Valutakursvinster leverantörsresekontra	-	-
ÖVRIGA RÖRELSEINTÄKTER	**0**	**0**
Valutakursförluster leverantörsresekontra	-1 293	-617
ÖVRIGA RÖRELSEKOSTNADER	**-1 293**	**-617**

NOT 13

Finansiella poster

KSEK	2022	2021
Ränteintäkter	138	20
Valutakursvinst valutakonto	1 945	0
SUMMA FINANSIELLA INTÄKTER	**2 083**	**20**
Räntekostnader	-1	-1
Valutakursförlust valutakonto	0	-148
SUMMA FINANSIELLA KOSTNADER	**-1**	**-150**
FINANSNETTO	**2 083**	**-130**

NOT 14

Skatter

Bolagets samlade underskott uppgår per den 31 december 2022 preliminärt inklusive avdragsgilla temporära skillnader till 600 353 (483 746) KSEK.

Uppskjuten skattefordran på det ackumulerade underskottet har värderats till noll då man i nuläget inte kan bedöma när det skattemässiga underskottsavdraget kan komma att utnyttjas.

Årets skatteeffekter (KSEK)	2022	2021
Redovisat resultat	-112 839	-82 030
Skatteeffekt enligt gällande skattesats, 20,6% (20,6%)		
Skatteffekt på årets resultat	23 245	16 898
Skatteffekt av ej avdragsgilla kostnader	-508	-255
Skatteeffekt av ej skattepliktig intäkter	0	47
Skatteffekt av avdragsgilla kostnader redovisade direkt mot EK	1 283	927
Skattevärde på under året tillkommande underskottsavdrag som ej redovisats som tillgång.	- 24 021	-17 617
Årets redovisade skatt	0	0

NOT 15

Materiella anläggningstillgångar -inventarier

(KSEK)	2022-12-31	2021-12-31
Ingående anskaffningsvärden	2 023	2 023
Årets förvärv	0	0
Utg ackumulerade anskaffningsvärden	**2 023**	**2 023**
Ingående avskrivningar	-1 994	-1 979
Årets avskrivningar	-15	-15
Utg ackumulerade avskrivningar	**-2 008**	**-1 994**
UTGÅENDE REDOVISAT VÄRDE	**15**	**29**

NOT 16

Upplupna kostnader

(KSEK)	2022-12-31	2021-12-31
Upplupen lön och pension inklusive sociala avgifter	1 349	1 197
Upplupen semesterlöneskuld inklusive sociala avgifter	757	637
Upplupna projektkostnader	6 276	224
Övriga upplupna kostnader	2 412	1 859
SUMMA	**10 794**	**3 917**

NOT 17

Vinstdisposition

Styrelsens förslag till vinstdisposition

(KSEK)	2022-12-31
Fria reserver	280 138
Årets förlust	-112 839
SUMMA	**167 298**

Styrelsen föreslår att till förfogande stående medel om 167 298 KSEK balanseras i ny räkning. Således föreslås ingen utdelning.

NOT 18

Eventualförpliktelser

Bolaget har inga ställda säkerheter eller andra Eventualförpliktelser per 2022-12-31, ej heller per 2021-12-31.

NOT 19

Väsentliga händelser efter räkenskapsårets utgång

- Bolaget erhöll i januari 2023 godkännande från det kinesiska patentverket (China National Intellectual Property Administration) för sin patentansökan som skyddar bolagets biologiska läkemedelskandidat RMC-035 som produkt.
- I februari meddelades att 50% av det planerade antalet patienter (134 av totalt 268 patienter) doserats i den pågående placebo-kontrollerade fas 2-studien AKITA. Baserat på detta patientunderlag planeras en för bolaget blindad interimanalys vilken kommer att utföras av en oberoende expertkommitté (Data Monitoring Committee). I AKITA-studien utvärderas den njurskyddande effekten av läkemedelskandidaten RMC-035 i patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi.
- I början av februari doserades den första amerikanska patienten inom ramen för AKITA-studien vid Indiana Ohio Heart, Fort Wayne, Indiana.
- Vid en extra bolagsstämma i februari godkändes personaloptionsprogram 2023 för att säkertställa ett långsiktigt engagemang hos ledande befattningshavare och nyckelpersoner.
- I mars kommunicerade bolaget positiva kliniska resultat med RMC-035 från den pågående fas 1b-studien vid njurtransplantation.
- Den 5 april kallas bolagets aktieägare till årsstämma tisdagen den 9 maj 2023.

Årsredovisningens undertecknande

Årsredovisningen har upprättats i enlighet med god redovisningssed och ger en rättvisande bild av bolagets ställning och resultat. Förvaltningsberättelsen för bolaget ger en rättvisande översikt över utvecklingen av bolagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som bolaget står inför. Resultat-och balansräkningarna kommer att föreläggas årsstämman den 9 maj 2023 för fastställelse.

Stockholm, den dag som framgår av vår elektroniska underskrift.

Johan Bygge
Ordförande

Pia Gideon
Styrelseledamot

Göran Forsberg
Styrelseledamot

Johannes Hulthe
Styrelseledamot

Lars Höckenström
Styrelseledamot

Fredrik Lehmann
Styrelseledamot

Tobias Agervald
Verkställande Direktör

Vår revisionsberättelse har avgivits den dag som framgår av vår elektroniska underskrift.
Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Tobias Stråhle
Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i Guard Therapeutics International AB (publ), org.nr 556755-3226

Rapport om årsredovisningen

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen för Guard Therapeutics International AB (publ) för år 2022. Bolagets årsredovisning ingår på sidorna 48-79 i detta dokument.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av Guard Therapeutics International AB (publ)s finansiella ställning per den 31 december 2022 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens övriga delar.

Vi tillstyrker därför att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen för Guard Therapeutics International AB (publ).

Grund för uttalanden

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

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

Annan information än årsredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och återfinns på sidorna 1-47 samt 82-84. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information.

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

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

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

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

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

Revisorns ansvar

Våra mål är att uppnå en rimlig grad av säkerhet om huruvida årsredovisningen som helhet inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller misstag, och att lämna en revisionsberättelse som innehåller våra uttalanden. Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men är ingen garanti för att en revision som utförs enligt ISA och god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka en väsentlig felaktighet om en sådan finns. Felaktigheter kan uppstå på grund av oegentligheter eller misstag och anses vara väsentliga om de enskilt eller tillsammans rimligen kan förväntas påverka de ekonomiska beslut som användare fattar med grund i årsredovisningen.

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

Rapport om andra krav enligt lagar och andra författningar

Uttalanden

Utöver vår revision av årsredovisningen har vi även utfört en revision av styrelsens och verkställande direktörens förvaltning för Guard Therapeutics International AB (publ) för år 2022 samt av förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust.

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

Grund för uttalanden

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

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

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

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

Revisorns ansvar

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

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

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

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

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

Stockholm den dag som framgår av vår elektroniska signatur

Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Tobias Stråhle
Auktoriserad revisor

BOLAGSINFORMATION

FIRMANAMN: Guard Therapeutics International AB (publ)

ORGANISATIONSNUMMER: 556755-3226

JURIDISK FORM: Publikt aktiebolag

ADRESS: Nybrogatan 34, 114 39 Stockholm

TELEFON: +46 8 670 65 51

HEMSIDA: www.guardtherapeutics.com

KOMMANDE FINANSIELLA RAPPORTER

Delårsrapport Q1 2023:	2023-05-09
Delårsrapport Q2 2023:	2023-08-24
Delårsrapport Q3 2023:	2023-11-10
Bokslutskommuniké 2023:	2024-02-21

GUARD
THERAPEUTICS

Guard Therapeutics International AB (publ)
Webb: www.guardtherapeutics.com
Mail: info@guardtherapeutics.com
Telefon: +46 8 670 65 51