

Å R S R E D O V I S N I N G



2



0

0



1

I N N E H Å L L

Året i korthet	■	2
VD har ordet	■	3
Affärsidé, mål och strategier	■	6
Patent	■	8
Projektportfölj	■	10
Forskning & utveckling	■	12
Klinisk Fas I–III	■	14
Marknad	■	16
Autoimmunitet/inflammation	■	18
SAIK-MS	■	20
Intervju med Chris Polman	■	23
Cancer	■	24
TTS	■	26
Intervju med Louis Weiner	■	29
TASQ	■	30
Intervju med John Isaacs	■	31
Humankapital	■	32
Kvalitet, etik och miljö	■	35
Förvaltningsberättelse	■	36
Resultaträkning	■	40
Balansräkning	■	41
Kassaflödesanalys	■	43
Resultaträkning – proforma	■	44
Redovisningsprinciper	■	46
Definitioner	■	47
Noter	■	48
Förslag till vinstdisposition	■	55
Revisionsberättelse	■	56
Fem år i sammandrag	■	57
Aktien	■	58
Styrelse, VD och revisor	■	60
Ledningsgrupp	■	62
Ordlista	■	64

B O L A G S S T Ä M M A

Ordinarie bolagsstämma hålls torsdagen den 18 april 2002 klockan 17.00 på Scandic Star Hotel, Lund.

Rätt att delta i bolagsstämman

För att ha rätt att delta i bolagsstämman måste aktieägare

dels vara registrerad i den av Värdepapperscentralen VPC AB förda aktieboken senast måndagen den 8 april 2002.

dels till bolaget anmäla sin avsikt att delta i bolagsstämman senast fredagen den 12 april 2002.

Anmälan kan göras skriftligen till adress: Active Biotech AB, Box 724, 220 07 Lund, eller på telefon 046-19 20 00, fax 046-19 20 50 eller e-post info@activebiotech.com. Vid anmälan ska anges namn, adress, telefonnummer, person-/organisationsnummer, antal aktier och aktieslag samt eventuella biträden (högst två).

Förvaltarregistrerade aktier

För att äga rätt att delta i bolagsstämman måste aktieägare, som låtit förvaltarregistrera sina aktier genom banks notariatavdelning eller enskild fondhandlare, tillfälligt inregistrera aktierna i eget namn hos VPC. Omregistreringen måste vara gjord senast måndagen den 8 april 2002.

Kallelse

Kallelse till den ordinarie bolagsstämman kommer att utfärdas tidigast sex veckor och senast fyra veckor före stämman genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar, i Sydsvenska Dagbladet och i Svenska Dagbladet eller annan rikstäckande dagstidning.

Ekonomisk information

Ordinarie bolagsstämma	18 april 2002
Delårsrapport, 3 mån	16 maj 2002
Halvårsrapport	15 aug 2002
Delårsrapport, 9 mån	8 nov 2002
Bokslutskommuniké för 2002	13 feb 2003
Årsredovisning för 2002	mars 2003

Ekonomisk information kan beställas från Active Biotech AB, Box 724, 220 07 Lund eller på telefon 046-19 20 00, fax 046-19 20 50 eller e-post info@activebiotech.com

Information går också att hämta på vår hemsida www.activebiotech.com





Active Biotech fokuserar på utveckling av läkemedel inom medicinska områden där immunförsvaret är av central betydelse.

Basen är vår specialistkunskap inom immunologi. Vi har en unik infrastruktur, med erfarna forskare som kombinerar spetskompetens med effektivt projektarbete mot uppsatta mål. Vår portfölj innehåller innovativa substanser som reglerar immunförsvaret. Längst fram i utvecklingen ligger preparat för behandling av multipel skleros samt lung-, bukspottskörtel- och njurcancer.

För att dela risker och kostnader, men framförallt säkerställa snabbast möjliga tid till och effektivitet på marknaden, behöver vi samarbetspartners. Här är våra intressenter främst de stora läkemedels- och bioteknikbolagen.

Året i korthet



Fokusering på läkemedel

Projektportföljen är nu helt inriktad på läkemedelsutveckling, efter försäljningen av vaccinerksamheten.

Fas I MS-studie framgångsrikt genomförd – internationell expertis leder Fas II-studie

Professor Chris Polman på VU Medical Centre, Amsterdam, är Principal Investigator för Fas II-studien.

Lovande effektdata från TTS Fas I cancerstudie – Fas II inledd

Njurcancerstudie Fas II inleddes i december 2001. Myndighetsgodkännande för start av bukspottskörtelcancerstudie Fas II 2002.

Snabbt genombrott för projektet mot prostatacancer

Läkemedelskandidat utsedd – förstärkt skydd genom amerikanskt patentgodkännande.

Avidex Ltd. tecknade optionsavtal

Avtalet avser så kallade CD80-hämmare framtagna av Active Biotech. Om optionen utnyttjas erhåller Active Biotech delmålsersättningar och royalties.

Förstärkning av ledningen

VP Regulatory Affairs/Quality Assurance, Lars M Nilsson och VP Business Development, An van Es anställdes.

Stärkta finanser

Försäljningen av SBL Vaccin gav en rejäl finansiell injektion på 547 miljoner kronor samt möjliga framtida tilläggsköpeskillningar.

Innovation och produktivitet



VD, Sven Andréasson

Active Biotech är ett innovativt forskande läkemedelsbolag. Vår kompetens och vårt fokus ligger inom cancer samt autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar. Inom dessa områden finns utbredda folksjukdomar med stort behov av nya och mer effektiva behandlingar – och marknader med betydande potential.

Under året har vi nått många viktiga delmål för våra läkemedelsprojekt. Vi har gjort avsevärda framsteg såväl i utvecklingsprojekten som i den prekliniska forskningen. Med få undantag har samtliga delmål uppnåtts eller överträffats. Vi har även utökat vår patentportfölj och därigenom ytterligare stärkt projekten.

Väl rustade

Efter försäljningen av SBL Vaccin står vi väl rustade finansiellt och med en projektportfölj helt inriktad på läkemedelsutveckling. Fokusering och hög produktivitet i forskningen de senare åren har skapat en välbalanserad projektportfölj, både vad gäller risknivå, utvecklingsstadier och värdepotential. Sammantaget har vi nu en utmärkt bas för att genomföra vår mer aggressiva partnerstrategi samtidigt som vi driver projekten genom kliniska prövningar mot marknaden.

Vi avser att teckna partner- och samarbetsavtal för de projekt som befinner sig i klinisk fas. Vi söker också bredare forskningssamarbeten för projekt som befinner sig i tidigare preklinisk fas. När vi tecknar samarbets-

avtal är målet att behålla marknadsrättigheter för utvalda marknader i Europa, för att på längre sikt kunna börja planera etablering av en egen marknadsorganisation på hemmamarknaden.

SAIK-MS i Fas II

Antalet patienter med MS uppgår till cirka en miljon världen över, och förväntas öka med drygt 30 procent den närmaste femårsperioden. Marknaden för MS-läkemedel uppgår i dag till mer än 20 miljarder kronor.

Många företag utvecklar nya läkemedel mot MS. Vår produkt SAIK-MS har, under förutsättning att vi är framgångsrika, stor potential och möjlighet att bli ett av de första läkemedel mot MS som kan tas i tablettform.

Fas I-studien av SAIK-MS avslutades något före tidplanen och vi har nu formellt ansökt om tillstånd att starta Fas II, som vi räknar med att starta i början av 2002. Det blir en högkvalitativ och relativt stor studie, som omfattar centra i Sverige, Nederländerna, Storbritannien och Ryssland. Den leds av en av de främsta MS-klinikerna, professor Chris Polman vid VU Medical Centre i Amsterdam (se intervju på sidan 23). Vi avser att teckna avtal med ett partnerbolag senast innan vi påbörjar Fas III.

TTS mot flera cancerformer

Under året avrapporterade vi resultaten från en omfattande Fas I-studie i USA och Europa av TTS för indikationen icke småcellig lungcancer. Huvudsyftet var att dokumentera säkerhet. Det uppnåddes och vi fick samtidigt lovande effektdata.

Vi påbörjade en Fas II-studie mot njurcancer i Manchester i slutet av året. Efter godkännande från det brittiska läkemedelsverket kan denna prövning nu utvidgas till att omfatta även patienter med bukspotts-körtelcancer. Dessa sjukdomar saknar i stort sett effektiv behandling i dag och vi bedömer att vår produkt har goda möjligheter.

Arbetet med ytterligare förbättrade TTS-produkter pågår och vi planerar att starta en ny Fas I-studie i samarbete med Fox Chase Cancer Center i Philadelphia, USA (se intervju med Louis Weiner på sid 29). TTS-konceptet kan utnyttjas för behandling av ett flertal olika cancertyper. Vi studerar och utvärderar nu nya effektiva antikroppar för nästa generations produkter.

TASQ till Fas I nästa år

Projektet TASQ, med syfte att ta fram en produkt i tablettform mot prostatacancer, har avancerat mycket snabbt under året. Projektet har visat god effekt mot käriltillväxt och i antitumörmodeller. Vi har därför fattat beslut om val av läkemedelskandidat och planerar att inleda kliniska prövningar under första halvåret 2003.

I detta projekt samarbetar vi med Johns Hopkins University i Baltimore, USA, som har lång erfarenhet av dessa typer av substanser (se intervju med John Isaacs på sidan 31). Nyligen godkände amerikanska patentverket vår ansökan om produkt- och användningspatent som täcker behandling av prostata- och bröstcancer.

Preklinisk forskning

Målet för Active Biotechs forskningsorganisation är att säkra ett jämnt flöde av nya, högkvalitativa läkemedelskandidater för indikationer inom bolagets kompetensområden. Vi har steg för steg byggt upp en preklinisk forskningsportfölj som snabbt börjar generera resultat. Även här behåller vi vårt fokus på cancer och auto-immuna/inflammatoriska sjukdomar.

Ny organisation

En ny linjeorganisation har etablerats under året. Vi har betydande egna resurser med såväl specialistkompetens som generell erfarenhet av läkemedelsutveckling och erfarenhet av att driva projekt med hög standard. När ett projekt når fram till klinisk fas genomför vi vidare

prövningar i samarbete med respektive kliniker samt utnyttjar externa resurser hos bolag specialiserade på klinisk forskning.

Vi bygger nu även upp en förstärkt affärsutvecklingsfunktion med resurser och kompetens att driva ett systematiskt arbete. Detta för att skapa framtida samarbeten vid för varje projekt optimal tidpunkt.

Resultat

Försäljningen av SBL Vaccin (som även förväntas ge ytterligare intäkter under kommande år) gav upphov till 341,7 miljoner kronor i realisationsvinst, vilket förklarar det positiva resultatet på 33 miljoner kronor för 2001. Korrigerat för jämförelsestörande poster följer vi våra planer och investerar i nyckelprojekten. I enlighet med de redovisningsprinciper som styrelsen beslutade år 2000 innehåller vår balansräkning inga aktiverade forsknings- eller utvecklingskostnader.

Vår kapitalförvaltning håller en balanserad risknivå.

Vi kan i dag inte specificera tidpunkter för samarbetsavtal, varför ingen prognos för år 2002 lämnas nu.

På väg att bli ett läkemedelsbolag

Active Biotech har nu en klarare strategi och en större tydlighet gentemot kapitalmarknad och potentiella partners. Vår verksamhet satsar på att skapa nya viktiga läkemedel för stora marknader.

Under året har vi haft en mycket hög produktivitet i organisationen vilket genererat resultat och givit en bättre balans i vår projektportfölj.

Jag tackar alla medarbetare och aktieägare för ytterligare ett spännande år på vägen mot att skapa ett läkemedelsbolag.

Lund i februari 2002

SVEN ANDRÉASSON

Med få undantag har
alla delmål uppnåtts
eller överträffats



Affärsidé, mål och strategier

Verksamhet

Basen för Active Biotechs verksamhet kan sammanfattas med begreppet immunmodulering. Active Biotech bedriver forskning och utveckling inom medicinska områden där immunförsvaret är av central betydelse.

Active Biotechs verksamhet kan delas in i tre områden:

- Preklinisk utveckling och explorativ forskning
- Klinisk utveckling
- Affärsutveckling

Sjukdomsområden

Active Biotechs verksamhet är baserad på kunskapen om människans immunförsvaret och fokuserad på två sjukdomsområden:

- Autoimmunitet/inflammation
- Cancer

Affärsidé

Active Biotechs affärsidé är att

- genom specialistkunskap om människans immunförsvaret ta fram innovativa läkemedel med hög träffsäkerhet och begränsade biverkningar

Mål

Active Biotechs mål är att

- utveckla nya läkemedel mot svåra sjukdomar där behandlingsalternativen är otillräckliga
- långsiktigt skapa värden för aktieägarna genom spetskompetens inom valda nischer på en global marknad

- vara ledande inom utvalda nischområden genom innovativ höjd på produkter med stor försäljningspotential
- vara attraktiv som arbetsgivare genom att erbjuda en atmosfär som genomsyras av kreativitet och ständig möjlighet till individuell utveckling

Affärsstrategi

Active Biotechs affärsstrategi är att

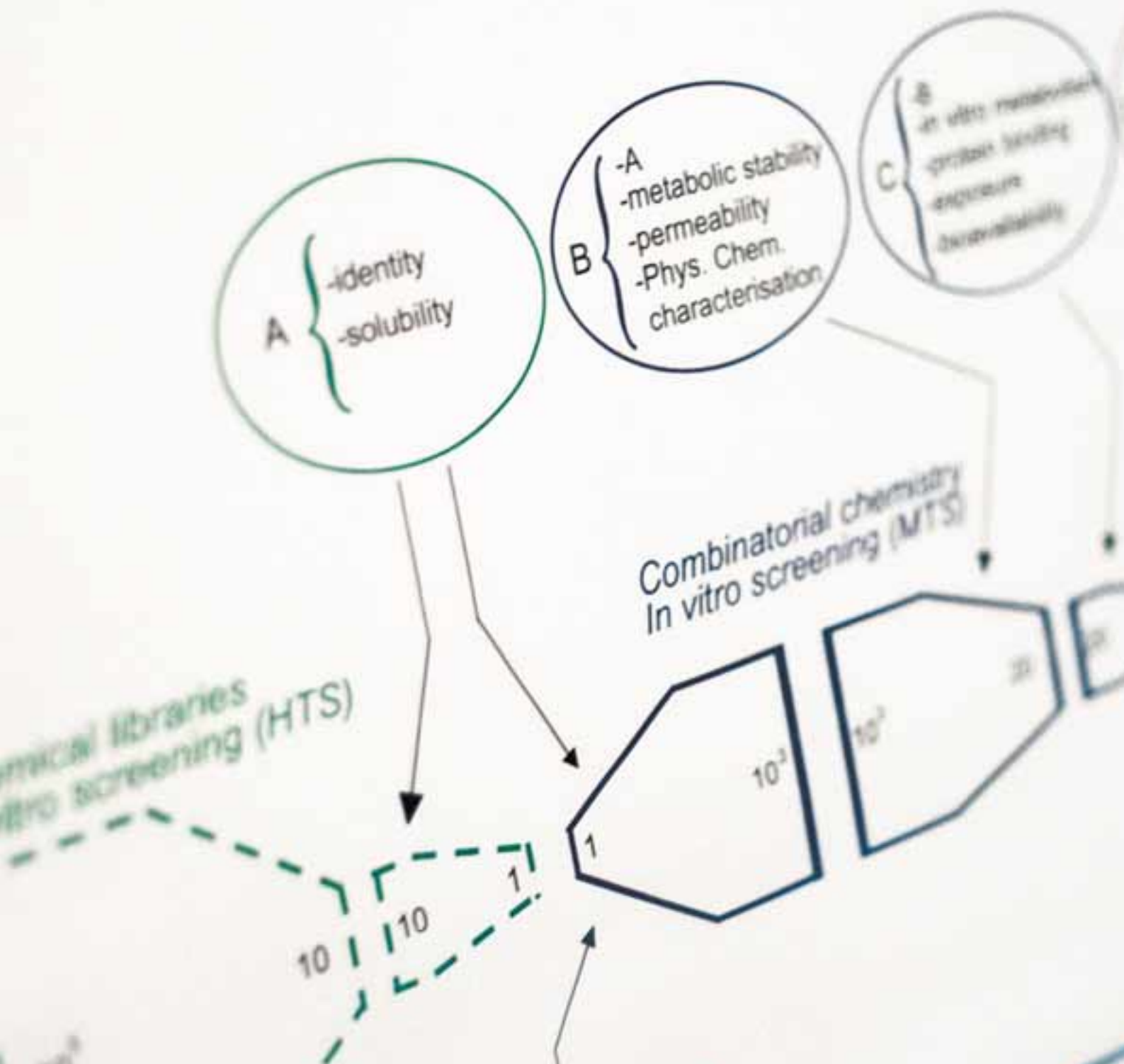
- eftersträva tillväxt, såväl organiskt som genom förvärv och allianser
- teckna samarbetsavtal för kostnads-/riskdelning med externa partners
- uppnå största möjliga värdetillväxt i varje projekt genom ett optimalt utnyttjande av den egna kompetensen och infrastrukturen och genom att söka samarbeten med starka partners i för varje projekt rätt skede
- behålla marknadsrättigheter för framtida försäljning på utvalda marknader i Europa
- få intäkter från forskningssamarbeten, utlicensiering och försäljning

Forskningsstrategi

Active Biotechs forskningsstrategi är att

- säkra och kontinuerligt förbättra kompetensen inom våra kärnområden
- överbrygga gapet mellan akademiska institutioner och större läkemedelsföretag
- säkra ett jämnt flöde av nya, högkvalitativa läkemedelskandidater för indikationer inom bolagets intresseområden

STRATEGY IN DRUG DISCOVERY



Patentskyddet strategiskt viktigt



Bo Nilson på sektionen för Identification/validation på Active Biotech

En viktig del av Active Biotechs strategi är att skydda sitt kunnande genom starka patent. Patentskyddet omfattar uppfinningar av kemiska substanser, bioteknologiska strukturer, målorgan, markörer, metoder och processer samt användningar och utrustningar relaterade till bolagets verksamhet på viktiga marknader.

Patent och patentansökningar avser främst de kommersiellt viktigaste marknaderna, som Europa, USA och Japan.

Ett patent innebär ensamrätt att kommersiellt utnyttja en uppfinning. Ett starkt patentskydd är därför en förutsättning för att ett företag som Active Biotech ska

våga investera i att utveckla och kommersialisera en produkt.

Värdet av ett företags patent är avhängigt bland annat den vetenskapliga höjden och den industriella tillämpbarheten på den uppfinning som skyddas. Mycket förenklat kan patent avseende läkemedel indelas i tre typer: produktpatent, metodpatent (processpatent) och användningspatent.

Patentskyddet för läkemedel gäller 20 år från den dag då internationell patentansökan lämnas in. Inom EU kan 20-årsgränsen förlängas med upp till fem år, för att ersätta den tid som går förlorad mellan inlämnad ansökan om och godkänt marknadsföringstillstånd.

En första ansökan om patent inlämnas vanligen i sökandens eget hemland, men för strategiskt viktiga uppfinningar lämnas ansökan normalt även in i USA. Inom ett år följs denna så kallade prioritetsansökan i regel upp med en internationell ansökan där så många länder som möjligt utpekats, vanligtvis minst EU-länderna, USA och Japan.

Active Biotech har byggt upp sin position på patentområdet genom 22 strategiskt definierade patentfamiljer, inom främst områdena autoimmunitet/inflammation och cancer. Se också respektive beskrivning av projekten på sidorna 20, 26 och 30.

Huvudprojektens patentskydd

Patentskydd för SAIK-MS

Patentfamilj Typ av skydd	Prioriterat område	Status	Utgångs- år
"produkt"	Europa	Under behand.	2019
	USA	Beviljat	2019
	Japan	Under behand.	2019

Patentskydd för TTS

Patentfamilj Typ av skydd	Prioriterat område	Status	Utgångs- år
"användning"	Europa	Beviljat	2010
	USA	Beviljat	2015
	Japan	Beviljat	2010
"produkt"	Europa	Beviljat	2011
	USA	Beviljat	2016
	Japan	Under behand.	2011
"produkt"	Europa	Beviljat	2015
	USA	Under behand.	2018
	Japan	Under behand.	2015
"produkt"	Europa	Under behand.	2017
	USA	Under behand.	2016
	Japan	Under behand.	2017
"produkt och metod"	Europa	Beviljat	2018
	USA	Under behand.	2018
	Japan	Under behand.	2018
"produkt"	Europa	Under behand.	2022
	USA	Under behand.	2021
	Japan	Under behand.	2022

Patentskydd för TASQ

Patentfamilj Typ av skydd	Prioriterat område	Status	Utgångs- år
"produkt"	Europa	Under behand.	2019
	USA	Beviljat	2019
	Japan	Under behand.	2019
"användning"	Europa	Under behand.	2020
	USA	Under behand.	2020
	Japan	Under behand.	2020



Projektportfölj

Läkemedelsutveckling tar sin början i upptäcktsfasen. Under denna fas söker man efter en optimal läkemedelsmolekyl, som svarar på den i förväg uppställda tesen. Under den **prekliniska fasen** väljer och utvecklar forskarna läkemedelskandidater med potential att behandla sjukdomar.

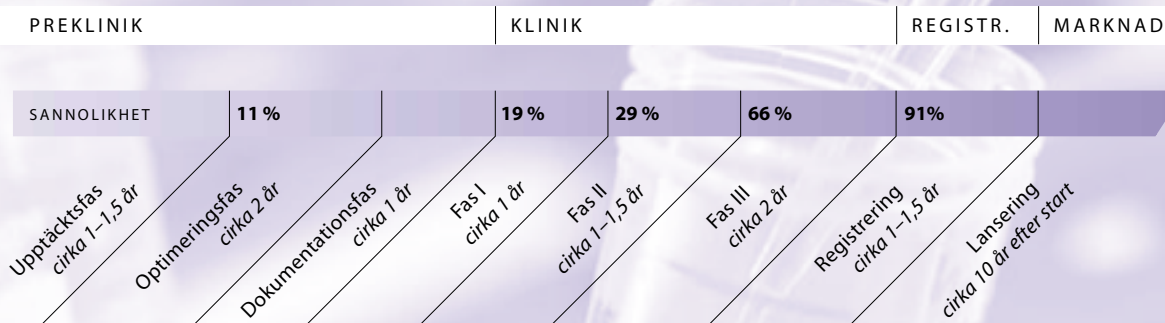
Klinisk fas innebär att man prövar medlet på människor.

Klinisk Fas I är studier på friska frivilliga. Syftet är att bestämma dos och doseringsintervall som ger effekt mot sjukdomen, utan att orsaka oönskade biverkningar.

Klinisk Fas II behandlar en större grupp patienter. Syftet är att visa effekt och att bekräfta att medlet är säkert.

Klinisk Fas III kallas även bekräftande studier. Huvudmålet är att bevisa att de lovande effekter man såg i Fas II också uppträder i en ännu större patientgrupp.

Sannolikheten för att nå marknaden vid olika utvecklingsfaser



Att utveckla nya läkemedel tar tid och innebär stora finansiella risker. Figuren visar de olika faser som utvecklingen ska genomgå, och hur sannolikheten för att nå marknaden ökar för varje genomgången fas.

Källa: The Pharmaceutical R&D Compendium: CMR International/Scrip's Complete Guide to Trends in R&D, 1999 Edition, Volume 2.

Sjukdomsområde autoimmunitet/inflammation

PROJEKT	INDIKATION	DISCOVERY	PREKLINISK FAS	KLINISK FAS I	KLINISK FAS II	KLINISK FAS III
SAIK-MS Multipel Skleros						
ABR-215757 SLE (Systemisk Lupus Erythematosus)						
INDRA Inflammatoriska tarmsjukdomar						
New Projects						

Sjukdomsområde cancer

PROJEKT	INDIKATION	DISCOVERY	PREKLINISK FAS	KLINISK FAS I	KLINISK FAS II	KLINISK FAS III
TTS Njurcancer						
TTS Bukspottskörtelcancer						
TTS Lungcancer						
TTS Nästa generation						
TASQ Prostatacancer						
New projects						

Läkemedelsutveckling

– verksamhet i många steg

Läkemedelsutveckling är en komplicerad och långvarig process som brukar indelas i olika faser. Den vanligaste terminologin är Drug Discovery respektive Drug Development eller, på svenska, upptäckts- respektive utvecklingsfasen.

Enklast kan skillnaden mellan upptäckts- och utvecklingsfaserna beskrivas så här:

- Under upptäcktsfasen söker man efter en läkemedelskandidat med optimala egenskaper med hjälp av olika experimentella system. När man funnit en sådan kandidat övergår forskningen i utvecklingsfasen.
- Under utvecklingsfasen arbetar man med en redan fastställd kemisk struktur. Dess egenskaper undersöks i allt: tillverkning, optimal beredning, omsättning i kroppen, biverkningsprofil och klinisk effekt, som dokumenteras enligt myndigheternas krav och regler.

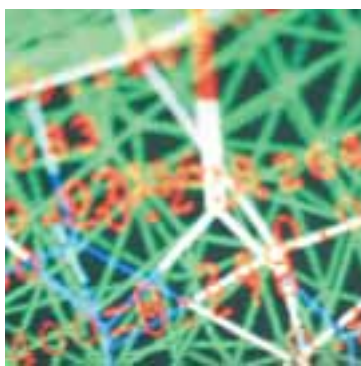
Utvecklingsfasen kan delas in i en preklinisk och en klinisk fas. Den kliniska fasen inleds när en läkemedelskandidat första gången prövas på en människa. Detta beskrivs mer i detalj på sidorna 14–15.

Integrerad verksamhet

Inom stora läkemedelsbolag delas ofta upptäckt och utveckling upp på olika enheter; en del av forskningsenheten tar fram en kandidat, som överlämnas till en annan enhet för fortsatt utveckling.

Active Biotech har i stället valt att integrera upptäckts- och utvecklingsarbetet. En anledning är till exempel storleken på företaget; Active Biotechs forskningsorganisation är trots allt relativt liten, sett i ett internationellt perspektiv, och resurserna måste därför utnyttjas optimalt. En annan anledning är att företaget anser att sådan integration leder till snabbare och mer högkvalitativt projektarbete. Kunskaper som genereras hos

de forskningsgrupper som deltar i upptäcktsfasen kommer, genom integrationen, på ett effektivare sätt utvecklingsfasen tillgodo.



Tyngdpunkt på utvecklingsprojekt

I dagsläget avsätter Active Biotech betydande andelar av forskningsorganisationens resurser för utvecklingsprojekt. Av dessa är tre i klinisk utvecklingsfas medan en är i preklinisk fas – och förväntas gå in i människa (klinisk fas) under 2003.

Målet för Active Biotechs forskningsorganisation är att säkra ett jämnt flöde av nya, högkvalitativa läkemedelskandidater för indikationer inom bolagets intresseområden.

Etablerat nätverk

Active Biotech har även etablerat ett nätverk av akademiska forskare för att komplettera den kompetens som ryms inom den egna organisationen. Detta program kallas Active Scientific/Technology Program och rymmer aktiviteter som ligger i frontlinjen vad gäller vetenskap respektive teknikutveckling inom Active Biotechs intresseområden. Ett sådant samarbete med externa parter är också ett sätt för forskningsorganisationen att försäkra sig om att den egna kompetensen hela tiden uppdateras.

Active Biotech har ett intensivt samarbete med forskare i hela världen. Ett viktigt samarbete gäller BioMedicinskt Centrum i Lund och Active Scientific/Technology Program. På bilden syns Lottie Norrsén, Helen Pettersson och Shahram Lavasani (längst fram), Karin Petersson, Tomas Leanderson, Sven Andréasson och Bo Svensson (mitten), samt Hans Wännman, José Moreira, Peter Scheipers, Björn Walse, Kristina Uvebrandt och Bo Nilson (längst bak).



Klinisk utveckling – betydande investering med stor potential

Tack vare framgångar i tidiga projekt expanderar nu Active Biotechs kliniska utvecklingsverksamhet. Detta innebär avsevärda investeringar men också en enorm framtidspotential – både för företaget och de patienter som de nya produkterna är avsedda att hjälpa.

Klinisk utveckling indelas normalt i tre faser; Fas I, Fas II och Fas III. Det övergripande målet är att skapa tillräcklig dokumentation för att kunna bevisa att den nya produkten är såväl effektiv som säker för behandling av sjuka människor.

Försäljningen av den produkt som framgångsrikt når marknaden måste täcka inte bara den egna utvecklingskostnaden, utan också kostnaden för de projekt som inte lyckas. Den totala utvecklingskostnaden för ett läkemedel kan på detta sätt beräknas uppgå till cirka fem till tio miljarder kronor.

Sannolikheten för att ett projekt i klinisk Fas I ska nå marknaden är i genomsnitt cirka 20 procent, dvs högst ett av fem projekt lyckas. För projekt som når Fas II ökar sannolikheten att lyckas till cirka 30 procent, för att i Fas III stiga ytterligare till cirka 70 procent.

Klinisk Fas I

I Fas I prövar friska frivilliga försökspersoner – eller i vissa fall patienter – under kort tid den nya produkten. Inledningsvis studeras, i mycket låg dos, hur den nya produkten tas upp, distribueras, omsättes och elimineras i kroppen. Syftet med dessa farmakokinetiska studier är dels att säkerställa att de prekliniska studierna varit relevanta, dels att bestämma dos och doseringsintervall för de fortsatta kliniska studierna.

Behandlingen fortsätter sedan med en dosering som bedöms vara helt riskfri för människor. Dosen ökas successivt tills biverkningar börjar uppträda. Målet är att fastställa doser som har effekt mot sjukdomen utan att ge oönskade biverkningar.

Fas I-studierna utförs med en mycket enkel farmaceutisk beredning av den nya produkten, exempelvis en lösning. Under Fas I utvecklas därför ofta en bättre beredningsform, till exempel en tablett eller ett frystorkat pulver, för kommande användning i klinisk Fas II. Dessutom görs mer omfattande studier av produktens farmakologiska, farmakokinetiska och toxikologiska egenskaper i djurmodeller. Tillsammans med de kliniska resultaten bildar de grund för godkännande av fortsatta studier i Fas II.

Klinisk Fas II

I Fas II behandlas ett större antal (50–200) patienter med en eller flera dosnivåer som bedöms vara säkra och ha möjlighet att ge önskade terapeutiska effekter. För att öka möjligheten att statistiskt kunna visa att produkten fungerar, innefattar studien ofta också en grupp patienter som behandlas med verkningslös placebo.

Active Biotechs kliniska utvecklingsverksamhet 2002–2004:

Fas I	Fas II	Fas III
SAIK-MS, avslutad	SAIK-MS (2002)	SAIK-MS (2004)
TTS avslutad	TTS (2002)	TTS (2003)
TTS nästa generation (2002)	TTS nästa generation (2004)	
TASQ (2003)	TASQ (2004)	
INDRA (2004)		

Förutom en första indikation på effekten hos den nya produkten är ett viktigt mål med Fas II-studierna att bekräfta dess säkerhet. Dessutom genomförs en mer noggrann dokumentation av produktens farmakokinetiska egenskaper. Det är exempelvis viktigt att utreda att läkemedlets effekter inte påverkas av samtidig tillförsel av föda eller annat läkemedel. Vidare måste man säkerställa att läkemedlet fungerar lika, oavsett patientens kön och ålder.

Under Fas II ska därtill tillverkningsprocessen för produkten färdigutvecklas. Det får inte finnas några skillnader mellan den produkt som ska användas i Fas III och den som så småningom ska säljas på marknaden. Oftast måste även ytterligare studier av produktens farmakologiska, farmakokinetiska och toxikologiska egenskaper i djurmodeller utföras för att, tillsammans med de kliniska resultaten, vara grund för godkännande av fortsatta studier i Fas III.

Klinisk Fas III

Klinisk Fas III kallas även bekräftande studier. Huvudmålet är således att bekräfta att de lovande effekter man såg i Fas II verkligen uppträder också i en större patientgrupp. För att visa detta med statistisk säkerhet krävs ofta flera stora patientgrupper (100 till 1 000 patienter per grupp beroende på sjukdom och förväntad effekt) som behandlas med den nya produkten, alternativt med placebo eller redan etablerad behandling.

Under Fas III slutförs även den farmakokinetiska dokumentationen, till exempel genom att de farmakokinetiska egenskapernas eventuella skillnader mellan olika typer av individer kartläggs. Speciellt viktigt kan det vara att undersöka huruvida patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion lagrar läkemedlet i kroppen.

Under Fas III måste oftast produktionskapaciteten utökas – utan att produktens egenskaper på något sätt förändras – för att marknads behov ska kunna tillgodoses efter den planerade registreringen. Dessutom genomförs här ofta långa och kostsamma toxikologiska försök i djurmodeller, till exempel för att kartlägga eventuella cancerrisker med den nya produkten.

Tid och pengar

Ungefärlig tidsåtgång och kostnad för de olika faserna:

Klinisk Fas I	Klinisk Fas II	Klinisk Fas III
1–1,5 år	1,5–2,5 år	2–4 år
50–75 MSEK	100–200 MSEK	250–500 MSEK

Kostnaden för den kliniska utvecklingen av ett nytt läkemedel hamnar alltså, för ett framgångsrikt projekt, på i storleksordningen 500–700 miljoner kronor och den genomsnittliga utvecklingstiden är sex till sju år från första försök på människa. Då ingår även den tid som krävs för rapportering och sammanställning av dokumentation för att få myndigheternas tillstånd att övergå från en fas till en annan.

Registrering och marknadsintroduktion

Läkemedelsindustrin är en av de mest reglerade branscher som finns. Myndigheter i olika länder övervakar utveckling, testning, produktion och marknadsföring/försäljning. Innan man kan påbörja marknadsföring och försäljning krävs dessutom godkännande från det land där produkten ska introduceras. Inom Active Biotech AB sköter avdelningen Regulatory & Quality Affairs dessa frågor integrerat.



Den serie av händelser som leder från en ny idé till ett nytt läkemedel brukar indelas i ett antal olika faser; upptäckts-, preklinisk, klinisk och registreringsfas.

Upptäcktsfas

Under upptäcktsfasen är kravet på kontroll från läkemedelsmyndigheter lågt. Huvuddelen av Active Biotechs försöksverksamhet sker i laboratoriet med test av nya substanser i provrör. Djurförsök används bara i begränsad omfattning.

Preklinisk fas

När en lovande ny substans identifierats och visats uppfylla de interna kraven inleds den prekliniska fasen. Syftet är att förbereda testerna av hur produktkandidaten påverkar den mänskliga sjukdom mot vilken den riktas.

En annan viktig förberedelse består i att utveckla metoder för att kunna framställa substansen med tillräckligt hög kvalitet för att kunna ges den till människa.

De flesta prekliniska undersökningar görs på djur för att undersöka och dokumentera substansens säkerhet. Läkemedelsmyndigheterna har noga angivit vilka undersökningar som krävs och hur de ska genomföras. Bland annat krävs en från de utförande enheterna fristående kvalitetsfunktion (Quality Assurance, QA). Denna övervakar alla undersökningar och rutiner, liksom att rapporter på ett korrekt sätt återspeglar de data som genererats.

Klinisk fas

För att kunna påbörja undersökningar på människa krävs tillstånd från läkemedelsmyndigheter och etiska kommittéer. Inom detta område har harmoniseringen inte gått lika långt som inom preklinisk, även om ett nytt EU-direktiv kommer att underlätta arbetet.

Kliniska undersökningar utförs i nära samverkan med läkare och sjukhus och är noga reglerade. Kvalitetsfunktionen (QA) granskar och godkänner kritiska delar inom såväl tillverkning av medicinen som genomförandet av studien.

Vid positiva resultat från inledande studier fortsätter undersökningarna på allt större grupper av patienter. Varje sådant steg kräver en ny myndighetsansökan.

Registreringsfas

När de kliniska undersökningarna har genomförts med positiva resultat sammanställer man alla fakta, alltifrån konstruktion och tillverkning av det nya läkemedlet till säkerhetstester på djur och undersökningar av effekt och säkerhet i kliniska studier. Detta utformas som en ansökan om tillstånd att få marknadsföra det nya läkemedlet i ett specifikt land.



Harmoniserade myndighetskrav

Lagstiftningen inom läkemedelsområdet följer vissa grundläggande principer men varierar mellan länder och regioner. De olika reglerna hade från början grundläggande gemensamma principer om utvärdering av kvalitet, säkerhet och effektivitet. Under 1960- och 1970-talen utvecklades emellertid de nationella reglerna och divergerande detaljkrav utformades. Kraven på läkemedelsindustrin medförde att många, långa och dyra undersökningar måste dupliceras för att nya produkter skulle kunna marknadsföras globalt.

Det första steget till en harmonisering togs av EEC på 1980-talet. År 1990 bildades ICH, ett organ som skapat gemensamma regler för hur tekniska data ska insamlas och presenteras. Arbetet fortsätter och man har nu nått slutskedet i en överenskommelse om hur en global registreringsansökan ska vara konstruerad. Fortfarande återstår dock mycket arbete för att i praktiken kunna sikta mot en global enhetlig marknad.

Active Biotechs registreringsstrategi

De ovan skisserade myndighetskraven är utformade för att ligga till grund för registrering. Även om utvecklingskedjan är sekventiell, med tydliga delmål, är de tillhörande reglerna inte alltid utformade för att stödja syftet att visa ”proof of concept”, dvs visa att substansen är meningsfull att studera närmare.

I samverkan mellan interna och externa experter samt myndigheter utformar Active Biotech därför projektprogram som, med patientens säkerhet i fokus, gör det möjligt att tidigt kunna testa forskarnas hypotes. Active Biotech tillåter sig därmed att senarelägga vissa undersökningar som skulle krävas om man direkt siktade mot registrering. Dessa genomförs i stället efter att substansen visat ”proof of concept”.

Active Biotechs utvecklingsstrategi bygger på att kunna, själv eller tillsammans med partner, driva utveckling av nya produkter just fram till detta ”proof of concept”. En övergripande utvecklingsstrategi i samklang med gällande och eventuella förväntade myndighetskrav är emellertid av avgörande betydelse.

När man fokuserar på allvarliga sjukdomar, mot vilka det saknas effektiv behandling, kan myndigheternas krav på dokumentation inledningsvis vara lägre och tillståndshandlingen snabbare. Sådana beslut kan ibland leda till val mellan å ena sidan snabbare marknadsintroduktion med lägre initial intäkt och å andra sidan krav på uppföljande studier. Under denna fokuseringsprocess är det viktigt att utforma undersökningar så att man inte av regulatoriska hänsyn stänger eller försvårar framtida utvidgning mot bredare användning.

Immunologi

– en fin balansakt

”Horror Autotoxicus” var den tyske bakteriologen och nobelpristagaren Paul Ehrlichs namn på det för honom i realiteten otänkbara, när han vid förra sekelskiftet lade fram tanken att vårt immunförsvar kan skada oss i stället för att skydda oss. Under 1900-talet visade sig uttrycket ha en reell innebörd när man lärde sig mer om auto-immuna och inflammatoriska sjukdomar.



Immunsystemets aktivitet och inflammatoriska reaktioner är i grunden funktioner som ska försvara oss mot infektioner. Inom dessa system finns stor selektivitet, noggrann reglering och en imponerande kraft. I den bästa av alla tänkbara världar vore regleringen av dessa försvarssystem helt vattentät.

Så är emellertid inte fallet. I verkligheten är Horror Autotoxicus en realitet och autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar orsakar stort lidande. Ledgångsreumatism, multipel skleros, ungdomsdiabetes, astma och inflammatorisk tarmsjukdom drabbar mer än en tiondedel av alla människor. Andelen blir ännu större om man också räknar in åderförkalkning och neurodegenerativa

sjukdomar. Samtliga har en alldeles klar inflammatorisk komponent i sjukdomsförloppet.

Försvarssystem i obalans

Gemensamt för alla dessa sjukdomar är att de mer eller mindre selektivt lamslår funktionen i viktiga vävnader eller organ – eller helt enkelt förstör dem. Nyckelordet är balans och här handlar det alltid om obalanserad reglering av inflammatoriska och immunologiskt aktiva celler.

Under de senaste decennierna har kunskapen om immunsystemet och de inflammatoriska funktionerna ökat explosionsartat. Vi vet till exempel mycket mer i dag om hur de vita blodkropparna, de cellulära aktörerna i immunsvaret och inflammation, reglerar varandra för att kontrollera vårt försvar mot infektioner. Kunskapen om dessa cellers kommunikation gör det numera möjligt att med läkemedel återställa den rubbade balansen.

I bland annat SAIK-MS-projektet arbetar Active Biotech med immunreglerande substanser som påverkar kommunikationen mellan celler som är immunologiskt och inflammatoriskt aktiva. Forskarna utnyttjar naturliga regleringsmekanismer för att bromsa den autoimmuna processen.

Skäl att vara optimist

Det finns stor anledning att vara optimistisk inför möjligheterna att återskapa kroppens självreglerande funktioner vid autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar. Active Biotech har en spännande position i denna utveckling, med sina immunmodulerande substanser som påverkar balansen mellan immunaktiverande och immundämpande cytokiner.



MS-behandling med miljardpotential

SAIK-MS är en patenterad substans som utvecklas för behandling av multipel skleros (MS). Den har visat mycket lovande effekter i experimentella modeller för MS. Den under 2001 avslutade Fas I-studien visade också att MS-patienter tål betydligt högre doser av preparatet än vad som kommer att bli aktuellt för behandling av sjukdomen, vilket ger en god säkerhetsmarginal.

Fas I-studien genomfördes på MS-patienter med daglig dosering under närmare en månads tid. Resultaten ökar sannolikheten för att projektet framgångsrikt ska klara hela vägen till en nyregistrerad produkt år 2006/2007.

Stort behov av effektiv behandling

Trots att det redan finns etablerad behandling som kan bromsa sjukdomsutvecklingen hos vissa patienter, är

behovet av nya effektiva läkemedel mot MS fortfarande stort. MS-patienter blir med tiden mer eller mindre invaliderade och riskerar en förkortad livslängd. De etablerade produkterna (betainterferonpreparat samt ett peptidbaserat preparat) måste alla ges i form av täta injektioner, något som många patienter upplever som ett problem.

Active Biotech har med SAIK-MS utvecklat en tablett som innehåller den aktiva substansen och som tillåter ett snabbt och effektivt upptag av substansen via magtarmkanalen.

Sex månaders studie

Under den kommande kliniska Fas II-studien behandlas MS-patienter med så kallat relapserande sjukdomsförlopp dagligen under sex månaders tid. Huvudmålet är att med hjälp av statistisk analys bevisa att de som får medlet får minskad sjukdomsaktivitet under studiens gång jämfört med dem som behandlas med verkningslösa placebotabletter.

Fas II-studien bedrivs på ett stort antal olika kliniker. I första hand har ett tjugotal kliniker i Sverige, Storbritannien, Holland och Ryssland engagerats. Under studien kommer en mängd olika sjukdomsrelaterade parametrar att analyseras och dokumenteras. Studien är alltså relativt resurskrävande, bland annat kommer varje patient att genomgå flera undersökningar med magnetkamera för att dokumentera utvecklingen av MS-relaterade skador i hjärnan.

Rekryteringen av samtliga 180 patienter beräknas vara avslutad under hösten 2002. Varje patient följs inledningsvis under en månad innan själva behandlingen påbörjas. Denna pågår sedan under sex månader, varefter patienterna följs upp under ytterligare två månader.

Patentskydd för SAIK-MS

Patentfamilj Typ av skydd	Prioriterat område	Status	Utgångs- år
"produkt"	Europa	Under behandling	2019
	USA	Beviljat	2019
	Japan	Under behandling	2019

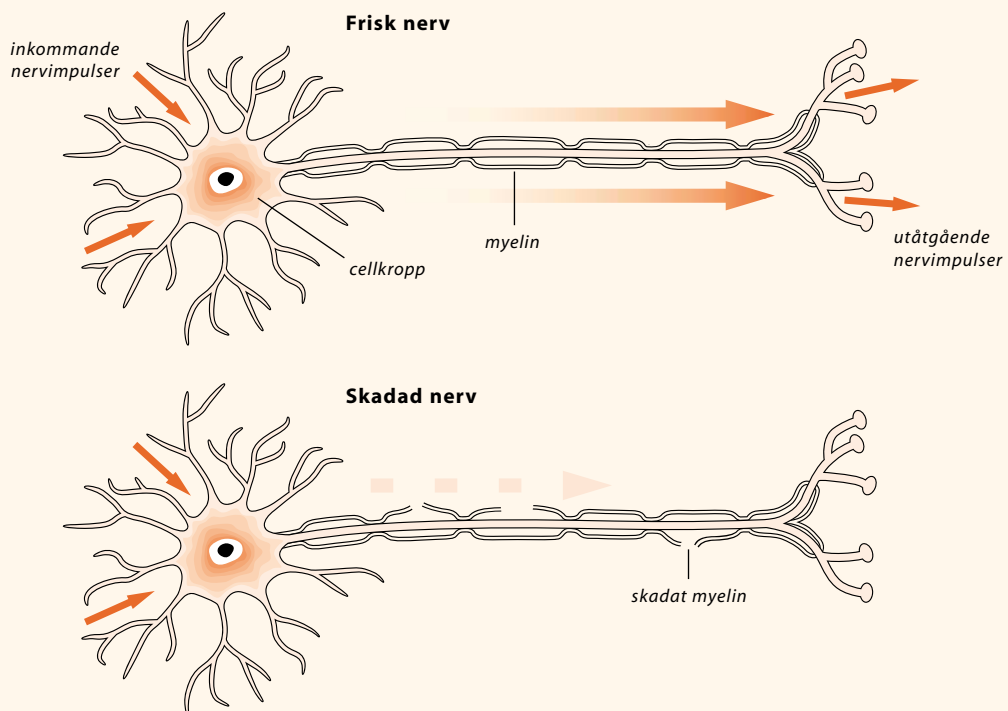
Samtliga patientundersökningar beräknas vara avklarade efter sommaren 2003. Preliminära resultat från den omfattande statistiska analysen av studien kommer att sammanställas och redovisas ett par månader senare.

Drabbar en miljon

Det finns en stor potentiell marknad för SAIK-MS-projektet. Cirka en miljon människor är drabbade av MS, varav cirka 800 000 i Europa och USA. Befintliga

preparat, som alla ges i form av täta injektioner, säljs i dag för 20–25 miljarder kronor per år i USA och Europa och marknaden befinner sig i snabb tillväxt.

Om Active Biotech's SAIK-MS-preparat kan påvisas vara minst lika effektivt som befintliga preparat, kommer denna tablettbaserade produkt snabbt att kunna ta en betydande andel av marknaden. SAIK-patenten bedöms ge Active Biotech ett starkt skydd för SAIK-MS-produkten under många år på marknaden.



I en frisk kropp bildar myelin ett isolerande och stödjande skikt runt nervtråden. MS gör att kroppens eget immunförsvar angriper myelin. Detta stör eller bryter förbindelsen mellan hjärna och muskel.

SAIK-MS

- God effekt i experimentella modeller av MS
- God säkerhetsprofil med gynnsamt förhållande mellan effekt och bieffekt
- Aktiv i tablettform
- Klinisk Fas I-studie genomförd
- Klinisk Fas II-studie initierad

Medicinskt behov

- Kronisk, invalidiserande sjukdom
- Ingen behandling i tablettform tillgänglig
- Cirka en miljon världen över (källa: UBS Warburg)
- Svenskar relativt hårt drabbade med 12 000–15 000 MS-patienter (källa: Svenska Multipel Skleros-registret 2001)

Marknad

- Den globala försäljningen av existerande MS-läkemedel uppgick 2001 till 2,3 miljarder dollar (källa: UBS Warburg)
- Växande

Lansering

- 2006/2007, i samarbete med partner

Konkurrens

- Betainterferonpreparat (Betaferon, Avonex, Rebif) från Schering, Biogen och Serono samt glatirameracetat (Copaxone) från Teva
- Begränsad effekt av tillgängliga preparat
- Samtliga ges med täta injektioner

Multipel skleros (MS) är i dag en obotlig sjukdom. Den består i att kroppens immunförsvar angriper myelinskidorna som omger nervtrådarna i bland annat hjärnan. Då störs eller bryts nervimpulserna, dvs sinnesintryck når inte längre hjärnan så att de kan upplevas och hjärnan kan inte längre kommunicera med musklerna i kroppen.

MS kan ge allt från lätta besvär under lång tid till gravt invalidiserande symptom inom ett par år. I början har MS ofta ett förlopp som går i vågor – skov – med omväxlande perioder av försämring och förbättring. Sjukdomen drabbar framförallt unga människor; den genomsnittliga debutåldern ligger runt 30 år. Fler kvinnor än män drabbas.

Han leder Fas II-studien av SAIK-MS



Chris Polman, professor i neurologi vid Fria Universitetet i Amsterdam samt klinisk och vetenskaplig chef för Multiple Sclerosis Centre vid Fria Universitetets medicinska center (VU Medical Centre) i Amsterdam, Holland.

SAIK-MS-projektet inger hopp

Professor Chris Polman har det övergripande ansvaret för alla MS-patienter vid VU (Vrije Universiteit) Medical Centre i Amsterdam och deltar i ett flertal kliniska forskningsaktiviteter för nya läkemedel och behandlingsmetoder. Han är också Principal Investigator i den kliniska Fas II-studien av SAIK-MS och har en central roll för det vetenskapliga upplägget och genomförandet av studien. Han kommer dessutom att delta i den vetenskapliga utvärderingen och sammanfattningen av studien.

Professor Polman menar att behandlingen för MS-patienter förbättrats de senaste åren men att problemen fortfarande är stora.

– I dag erbjuds de flesta patienter med den dominerande sjukdomstypen behandling med antingen betainterferon eller glatirameracetat. Det bromsar sjukdomen hos vissa patienter, men tyvärr svarar inte alla på

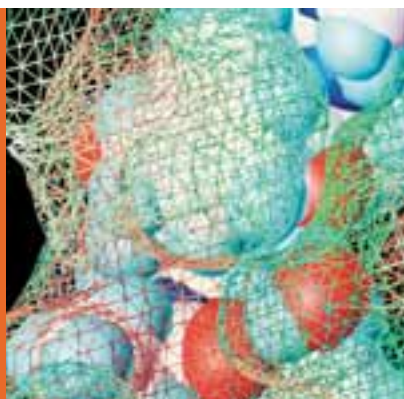
denna typ av behandling. Dessutom förekommer bieffekter och obehag med täta injektioner som leder till att en hel del patienter inte gärna tar dem.

Professor Polman nämner en rad forskningsaktiviteter som hoppgivande för framtiden. Vaccination mot T-celler som förstör myelin, blockering av T-cellssignaler med peptider, monoklonala antikroppar riktade mot viktiga immunologiska faktorer i MS är några exempel. Och SAIK-MS-projektet inger hopp:

– Mekanismen med vilken den nya substansen förväntas fungera är ny jämfört med dagens behandling. Prekliniska och kliniska resultat som hittills erhållits tyder på goda utvecklingsmöjligheter för produkten. Dessa faktorer, och den bekväma tablettformen, ger SAIK-MS en potential att utvecklas till en stor och viktig produkt.

Unika koncept för behandling av cancer

Cancer är ett samlingsbegrepp som används på ett stort antal olika sjukdomar. Alla karaktäriseras av att några celler i kroppen börjar dela sig okontrollerat och därefter sprider sig.



Trots mycket forskning är det fortfarande inte helt klarlagt vad som orsakar cancer, men vissa kemiska ämnen, radioaktiv strålning och virus kan vid för höga doser leda till cancer. Det är också välkänt att rökning kan ge lungcancer och att dåliga matvanor ökar risken för framförallt mag- och tarmcancer. Slutligen spelar ofta ärftliga faktorer en roll och människor i olika kulturer har olika risk att utveckla olika cancersjukdomar.

Normalt regleras celldelningen i kroppen på ett ytterst sofistikerat sätt, inprogrammerat i cellens gener. En skada i en eller flera gener kan emellertid förvandla en normal cell till en cancercell. Alla människor utsätts dagligen för detta, normalt utan några problem för hälsan. Det beror på att cellerna har egna reparationsfunktioner som kan känna igen skadade gener och laga dem.

Om skadan skulle vara så allvarlig att cellen inte kan åtgärda det, dör den normalt. En skadad cell, som inte repareras eller dör, attackeras och förstörs i allmänhet av vårt immunförsvar. Det är alltså ytterst ovanligt att en genetisk skada ger upphov till cancer. Men det händer och det kan hända i de flesta organ i kroppen.

De största cancerformerna i Europa och USA är

prostatacancer, bröstcancer, lungcancer och tarmcancer.

De allra flesta cancerformer inleds som en primärtumör som sedan sprider sig och orsakar dottertumörer, så kallade metastaser.

Stort medicinskt behov

Det finns i dag för få möjligheter att behandla och bota cancer. I många fall behandlas sjukdomen genom kirurgi, dvs man skär bort modertumören. Därefter behandlas dottertumörer med cellgifter eller strålning.

Detta har en mycket god effekt på vissa cancerformer, medan det helt saknas behandlingar mot en del. Ett exempel på en cancerform där de flesta patienter i dag botas är testikelcancer, medan däremot cancer i bukspottskörteln eller levern har en mycket dålig prognos.

Cellgifter har använts under drygt 50 år. De allra första baserades på kemiska stridsmedel som senapsgas. Dessa ämnen fungerar genom att döda alla celler som delar sig ofta. Detta medför ofta kraftiga biverkningar, eftersom dessa cellgifter inte skiljer mellan normala och sjuka celler.

Under de senaste 20 åren har nya varianter av cellgifter utvecklats och doseringen förbättrats. Detta innebär att de har en mer selektiv förmåga att känna igen cancerceller. Omfattande forskning bedrivs för att ytterligare utveckla nya typer av cellgifter med mindre biverkningar än dagens.

Nya metoder för cancerbehandling

En annan mycket viktig del av cancerforskningen går ut på att utveckla helt nya metoder för behandling. En av de viktigaste och mest framgångsrika har inriktats på att utnyttja kroppens eget immunförsvar. Detta kan stimuleras att känna igen och stöta bort tumörceller utan att skada friska celler. En annan ytterst lovande metod är att stoppa blod- och näringstillförsel till tumören genom att hindra den från att bilda egna blodkärl.

Dessa nya metoder utvecklas av Active Biotech inom TTS- respektive TASQ-projekten.



Helén Carlsson-Nyhlén på sektionen för Protein Expression på Active Biotech

TTS-substanserna styr immunförsvaret mot cancer

TTS betyder ”Tumour Targeted Superantigen”. Superantigener är ett samlingsnamn för ett flertal substanser som är bland de mest kraftfulla som finns för att stimulera immunförsvaret. Framförallt stimulerar de T-cellerna som är kroppens starkaste vapen mot oönskade celler.

Genom att rikta superantigenerna mot tumörceller har Active Biotech skapat en ”målsökande robot” som känner igen cancerceller och stimulerar kroppens eget immunförsvaret att avstöta dem. Jämfört med andra metoder som har till mål att stimulera immunförsvaret är TTS-metoden helt unik. Teknologin kan i princip användas för att behandla vilken tumör som helst, men utvecklingen har hittills fokuserats på behandling mot lungcancer, njurcancer och bukspottskörtelcancer.

För att kunna söka upp tumörcellerna kopplas superantigenet samman med en antikropp, som i sin tur känner igen en markör som finns på de flesta cancerceller. Markören heter 5T4-antigen och upptäcktes av Dr Peter Stern i Manchester. Hans forskargrupp har deltagit i utvecklingen av Active Biotechs TTS-substanser.

Lyckade studier på människa

Fas I-studierna av TTS mot lungcancer avslutades under 2001. Trots att huvudsyftet var att fastställa den dos som visar effekt mot sjukdomen, men inte ger oönskade biverkningar, noterades även att flera patienter svarade bra på behandlingen. Fas II-prövningar mot njurcancer inleddes under 2001 och mot de båda övriga indikationerna inleddes studier i Fas II i år. Samtliga studier kommer att pågå under cirka ett år.

Målet för projektet är att kunna visa att behandling med TTS gör att tumörens tillväxt upphör hos en betydande andel av patienterna. Dessutom kommer skillnader såväl i tumörens storlek före och efter behandling som i patienternas allmäntillstånd att registreras.

Om Fas II-studierna av TTS går bra väntar Fas III under 2003 och registrering år 2005. Marknadspotentialen för en ny produkt med en unik behandlingsmekanism, dvs en produkt som kompletterar cellgifter och strålning, är mycket stor.

Kliniska utvecklingsprogrammet för TTS:

Fas	II	II	I/II	I
Indikation	Njurcancer	Bukspottskörtelcancer	Lungcancer	Nästa generationens TTS
Studiestart	2001	2002	2002	2002

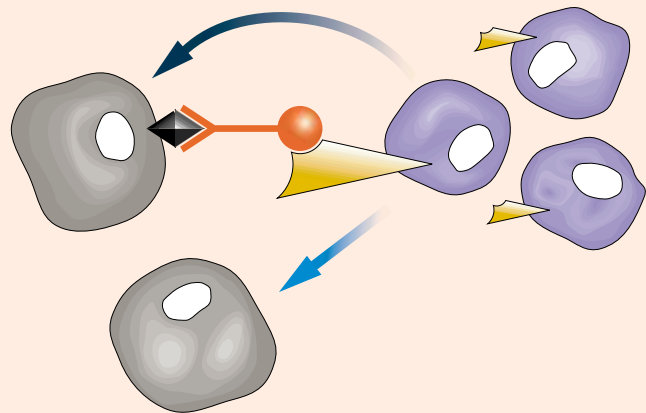
Patentskydd för TTS

Patentfamilj Typ av skydd	Prioriterat område	Status	Utgångsår
”användning”	Europa	Beviljat	2010
	USA	Beviljat	2015
	Japan	Beviljat	2010
”produkt”	Europa	Beviljat	2011
	USA	Beviljat	2016
	Japan	Under behand.	2011
”produkt”	Europa	Beviljat	2015
	USA	Under behand.	2018
	Japan	Under behand.	2015
”produkt”	Europa	Under behand.	2017
	USA	Under behand.	2016
	Japan	Under behand.	2017
”produkt och metod”	Europa	Beviljat	2018
	USA	Under behand.	2018
	Japan	Under behand.	2018
”produkt”	Europa	Under behand.	2022
	USA	Under behand.	2021
	Japan	Under behand.	2022

Marknadspotential för TTS

Typ av tumör	Antal patienter Nordamerika/Europa	Marknadsvärde (mdkr)
Icke småcellig lungcancer	151 000/310 000	36,9
Bröst	176 000/210 000	30,9
Tjocktarm	129 400/213 000	27,4
Njure	34 000/46 000	6,4
Bukspottskörtel	28 600/38 000	5,3
Äggstock	27 000/60 000	7,0
Mage	21 900/75 000	7,8
Livmoder	12 800/24 500	3,0
Prostata	179 300/135 000	25,1

* intern marknadsundersökning



TTS-produkten (röd) har en unik förmåga att känna igen cancerceller (grå). Därvid aktiverar den T-cellerna (lila), som är immunförsvarets effektivaste beståndsdel när det gäller att angripa fiendliga organismer.

När TTS-produkten kopplat ihop T-cell och tumörcell inleds en snabb och effektiv avdödning av cancerceller. Metoden stimulerar bekämpning av alla cancerceller i närheten, inte bara dem som TTS-produkten har bundit till.

Magnus Olin på sektionen för Analytical Chemistry på Active Biotech

Lungcancer dödar fler än nio av tio drabbade

Lungcancer är en av de allra vanligaste cancerformerna. I Sverige insjuknar varje år cirka 3 000 personer i lungcancer och mer än 90 procent av dem dör i förtid av sin sjukdom.

I både USA och Europa är lungcancer den cancerform som skördar flest dödsoffer. I USA dödar den mer än 150 000 människor varje år. Den största orsaken till lungcancer är rökning, en del undersökningar tyder på att 90 procent av fallen beror på just rökning.

Det finns två huvudtyper av lungcancer: småcellig och icke småcellig. Behandlingen med Active Biotechs TTS-produkter är i dag inriktad på icke småcellig lungcancer, som är den klart större av de två.

Vanligtvis försöker man operera bort modertumörerna så fort de upptäcks. Detta är dock möjligt bara i en fjärdedel av fallen. Dottertumörer, och tumörer som inte kan tas bort, behandlas ofta med cellgifter och strålning. Trots stora framsteg med framförallt cellgiftsbehandling, är prognosen dystert och behovet av nya behandlingsformer enormt.

Målmolekylen för TTS-preparatet är vanlig på tumörcellens yta vid lungcancer. Fas I-studierna tycks också bekräfta att TTS kan ha en gynnsam effekt mot sjukdomen.

Goda förutsättningar för att behandla njurcancer med TTS

Njurcancer drabbar varje år cirka 35 000 personer i USA och cirka 45 000 i Europa. Vad som orsakar sjukdomen är inte klarlagt, men rökare löper större risk att drabbas.

I de flesta fall behandlar man njurcancer genom att operera bort den njure som modertumören växer i. Om patienten inte har dottertumörer är prognosen mycket god.

För patienter med dottertumörer är situationen helt annorlunda, eftersom ingen speciellt bra behandlingsform finns tillgänglig. De behandlingar som hittills varit mest framgångsrika är olika sätt att stimulera patienternas eget immunsystem, till exempel genom behandling med cytokiner.

Förutsättningarna för att framgångsrikt behandla njurcancer med TTS tycks dock vara goda. Njurcancer är nämligen den cancerform där målmolekylen för TTS-preparatet är allra vanligast på tumörcellens yta. Sjukdomen är också erkänt känslig mot immunterapi, som är den behandling som mest liknar TTS-konceptet. Därtill har njurcancertumörer mycket blodkärl, vilket gör det lätt för TTS-preparatet att ta sig in i tumören.

Cancer i bukspottskörteln saknar effektiv behandling

Cancer i bukspottskörteln drabbar varje år cirka 30 000 personer i USA och cirka 40 000 i Europa. Den är en av de mest svårbehandlade cancerformer som finns och de allra flesta som drabbas dör inom ett år.

Orsakerna till cancer i bukspottskörteln är inte klarlagda, men alkohol, tobak samt en fet kost är riskfaktorer. Så lite som en tiondel av dem som drabbas kan opereras; cellgifter eller strålbehandling har endast en mycket liten effekt.

Målmolekylen för TTS-preparatet finns på tumörcellens yta vid bukspottskörtelcancer.

Stort behov av ny behandling för allvarliga cancerformer



Louis Weiner har en rad befattningar vid Fox Chase Cancer Center i Philadelphia, USA. Här är han Chairman of the Department of Medical Oncology, Senior Member inom Division of Medical Science samt Head of Developmental Therapeutics. Utöver detta är han också Chief of the Section of Medical Oncology vid The Temple University School of Medicine i Philadelphia.

– Trots stora forskningsinsatser är dagens alternativ för behandling av cancer i lungor, njurar och bukspottskörtel helt otillräckliga. TTS-produkten erbjuder här möjligheter till en spännande ny inriktning av behandlingen.

Det säger Louis Weiner, välrenommerad forskare med en rad betydelsefulla befattningar vid Fox Chase Cancer Center och The Temple University School of Medicine, båda i Philadelphia, USA.

Fox Chase är ett nationellt kompetenscentrum för cancerforskning som verkat med stor framgång sedan förra sekelskiftet. Dr Weiner fokuserar på immunterapi mot cancer och användning av antikroppar, både som läkemedel och som bärare av andra läkemedel. Han arbetar med både preklinisk och klinisk forskning.

Spännande nya möjligheter till behandling med TTS

– Min forskargrupp var den första som kombinerade monoklonala antikroppar med gammainterferon. Vi var även först med att utveckla och testa så kallade bispecifika antikroppar riktade mot ämnen på tumörcellernas yta, och att påvisa deras effekt mot tumörceller. Detta ledde till den första kliniska studien av sådana antikroppar.

Utvecklingen av nya behandlingsalternativ mot lung-, njur- och bukspottskörtelcancerpatienter går nu i just den riktningen: behandling riktad direkt mot molekyler på de sjuka cellernas yta. Det är en strategi som också gör skillnad på sjuk och normal vävnad, och som därmed kan ge färre biverkningar.

– Här på Fox Chase Cancer Center arbetar vi i dag med att förbättra antikropsstrukturer för att göra antikroppar till effektivare vapen mot tumörceller.

Prostatacancer vanligaste cancerformen bland män

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen bland män och svarar för nästan en tredjedel av all cancer. Sjukdomen drabbar framförallt äldre män. Orsakerna till prostatacancer är inte klarlagda, men det manliga könshormonet testosteron spelar stor roll för dess uppkomst och tidiga utveckling.

Prostatacancer kan ha mycket varierande svårighetsgrad. Trots att prognosen är relativt god är prostatacancer den cancerform i Sverige som orsakar flest dödsfall bland män. Den relativa tioårsöverlevnaden är cirka 50 procent.

Prostatacancer kan behandlas på flera olika sätt. I tidiga stadier kan tumören tas bort genom operation eller strålbehandling. I mer än hälften av fallen sprider sig sjukdomen dock vidare i kroppen och då är operation inte längre ett möjligt alternativ. I stället inriktar man behandlingen på att undanröja testosteronets tillväxtfrämjande effekt. Förr eller senare brukar prostatacancer ändå börja växa igen, nu som en hormonoberoende cancer.

Det medicinska behovet är stort av nya läkemedel för behandling av såväl tidig som sen prostatacancer. I hela världen diagnostiserades cirka en halv miljon fall år 2000. Sjukdomen är betydligt vanligare i Europa och USA än i till exempel Asien.

TASQ "stryper" tumören

Active Biotechs projekt TASQ har som mål att utveckla en substans som har antitumöreffekt genom att förhindra kärltillväxt (angiogenes). Detta skulle stoppa tillförsel av näringsämnen och syre till tumören.

Vikten av kärltillväxt för tumörens tillväxt och spridning har fått stor uppmärksamhet i omvärlden den senaste tiden – liksom dess funktion som tänkbart mål för behandling. Nya blodkärl är nämligen en förutsättning för att solida tumörer ska kunna växa sig större än en till två kubikmillimeter.

Behandling mot kärltillväxt bör kunna vara särskilt effektiv just mot solida tumörer. Prostatacancer hör också till de tumörtyper som har extra stort behov av kärltillväxt för att kunna växa – och är därmed känslig för denna typ av behandling.

Tumörceller producerar ämnen som kan stimulera inväxten av nya blodkärl. Detta innebär att kärltillväxt kan användas även för att ställa diagnos. Graden av kärltillväxt i en primärtumör har också visat sig överensstämma med en negativ prognos för flera tumörtyper, som prostata- och bröstcancer.

Läkemedelskandidat vald

Active Biotechs projekt inom området avancerade i februari 2002 till val av läkemedelskandidat. Projektet skalas nu upp för produktion av substans i större mängd och en fördjupad säkerhetsutvärdering. Fas I-studier beräknas inledas under 2003.

Patentskydd för TASQ

Patentfamilj Typ av skydd	Prioriterat område	Status	Utgångs- år
"produkt"	Europa	Under behandling	2019
	USA	Beviljat	2019
	Japan	Under behandling	2019
"användning"	Europa	Under behandling	2020
	USA	Under behandling	2020
	Japan	Under behandling	2020

Ny behandling utnyttjar prostatacancers sätt att växa



John Isaacs är professor i onkologi och urologi, samt Co-Director för the Division of Experimental Therapeutics på Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Centre vid Johns Hopkins University, Baltimore i USA. Han är även Director för the Graduate Program i cellulär- och molekylärmedicin.

– Prostatacancer är svår att behandla. Traditionella cancerläkemedel fungerar inte, eftersom cellerna i prostatacancer delar sig så långsamt. Dagens hormondämpande preparat ger svåra biverkningar. Active Biotech's TASQ-projekt inger däremot hopp, eftersom det direkt attackerar tumörens sätt att växa.

Det säger John Isaacs, professor och en av de främsta experterna på prostatacancer.

John Isaacs är professor i onkologi och urologi samt Co-Director for the Division of Experimental Therapeutics på Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Centre vid Johns Hopkins University i Baltimore, USA. Där har han fokuserat på prostatacancers biologi och möjligheten att utnyttja den för behandlingar ända sedan 1977.

– Till skillnad mot till exempel leukemi är celledningshastigheten anmärkningsvärt låg i prostatacancer, berättar han. Faktum är att cellerna i prostatacancer, trots dess höga dödlighet, delar sig långsammare än celler i normal hud, benmärg och tarm. Det gör det svårt att behandla sjukdomen med de vanliga celledningshämmande preparaten, eftersom dessa påverkar

TASQ vänder sig direkt mot tumörens sätt att växa

celldelningen även hos normala celler, vilket medför toxiska bieffekter.

Sedan man för tio år sedan började mäta halten PSA (Prostata-Specifikt Antigen) i serum, kan man upptäcka sjukdomen på ett betydligt tidigare stadium än tidigare. Därigenom diagnosticeras de flesta patienter numera redan när prostatacancer fortfarande är lokal.

– Problemet är att en del av patienterna inte tolererar dagens så kallade antiandrogena behandling på grund av dess bieffekter. Ett preparat som TASQ skulle kunna ge patienter med lokalt diagnostiserad sjukdom, en möjlighet att leva i många år utan några livshotande komplikationer.

TASQ bygger på hur kroppen utvecklar nya blodkärl. Tillväxten av nya blodkärl är låg i normal vävnad men hög vid tumörutveckling. Tanken är att bekämpa tumören genom att hämma utvecklingen av nya blodkärl.

Principen skulle kunna ge läkemedel för behandling av prostatacancer, utan oacceptabla bieffekter. För närvarande finns dock inga sådana läkemedel godkända för rutinmässig användning.

En arbetsplats med plats för tillväxt

Prestigelöshet, korta beslutsvägar och stora möjligheter att utvecklas för den som tar egna initiativ. Bilden av Active Biotech bland de egna medarbetarna är både entydig och spännande.

Humankapitalet är den del av företagets tillgångar som går ut genom dörren varje kväll. Dess betydelse för tillväxt, innovationskraft och lönsamhet kan knappast överdrivas och en klok företagsledning gör därmed vad den kan för att få medarbetarna att trivas, växa och vilja stanna kvar.

Men hur uppfattar medarbetarna själva sitt företag och möjligheterna att växa där? Vi bad en extern skribent att fråga några av dem.

I stormens öga

Leif Svensson är sektionschef på avdelningen för preklinisk utveckling och ett levande exempel på strukturförändringarna inom läkemedelsbranschen. Trots att han i princip arbetat på samma avdelning sedan mitten av 1970-talet har han haft åtminstone sex olika arbetsgivare.

– Jag började arbeta med att mäta och studera molekyler med hjälp av masspektroskopi på Leo 1974. Det är fortfarande en stor del av mitt jobb, även om Leo, Leo-Ferrosan, Pharmacia-Leo, Kabi-Pharmacia, Pharmacia, Pharmacia & Upjohn och Active Biotech avlöst varandra som avsändare av lönebeskeden.

Frihet att utvecklas

Leif Svensson har med andra ord mycket att jämföra med och ser bara fördelar med att arbeta i ett litet läkemedelsbolag:

– Inte minst slipper vi de långa beslutsvägar som kan vara så frustrerande.

Leif Svensson



Dorthe da Graca Thrige

Han använder gärna ordet prestigelöst för att beskriva den grundläggande stämningen på Active Biotech:

– I den här lilla organisationen kan alla som vill det bidra, även utanför sin egen sektion och i vilken utvecklingsfas som helst. Den friheten har man inte i en stor hierarki, där det ofta är gott om känsliga tår. Vi har färre experter internt, men vi slipper också dem som ägnar sig åt att bevaka sina revir. Och alla initiativ som kan vara till gagn för organisationen och verksamheten välkomnas.

Friheten att själv ta initiativ ser han som en viktig utgångspunkt för lusten att utvecklas vidare.

– Det är när du rör dig utanför den egna ramen som du inser vad du behöver veta mer om. Den lust att utvecklas som detta skapar gör kompetensutveckling betydligt intressantare och effektivare än om den beror på påbud uppifrån.

Utnyttjar fler talanger

Dorthe da Graca Thrige är danskan som efter ett par år på Pharmacia respektive AstraZeneca kom till Active Biotech som projektledare i fjol.

– Jag har aldrig ångrat att jag flyttade hit. Hos de stora läkemedelsjättarna utnyttjades jag som en snävt inriktad specialist och hade aldrig kommit ifråga som projektledare. Här kan jag se helheten, får använda många fler av mina talanger och är snarast generalist.

– Active Biotech är litet, besluten snabbare och möjligheterna att påverka mycket, mycket större, tillägger hon.

Active Biotechs medarbetare per dec 2001

Antal anställda per 31/12 2001

(tillsvidareanställda inklusive doktorander)

Kvinnor: 112

Män: 72

Totalt: 184

Personalomsättning

184: avgångar 14

$14/184 \times 100 = 7,6$ procent

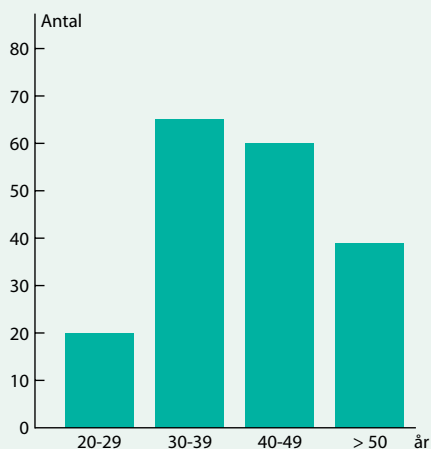
Arbetskador

Rapporterade arbetskador för år 2001: 6

(inklusive färdolycksfall)

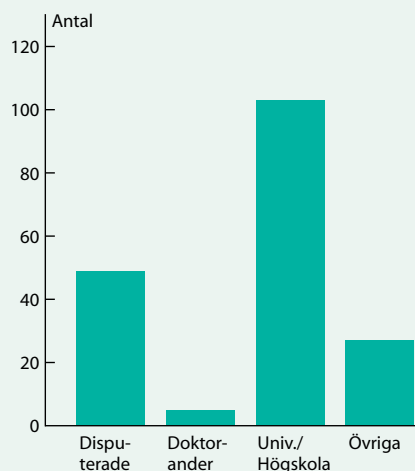
Åldersfördelning

Medellåder: 41 år



Personalens utbildningsnivå

Utbildningskostnader 9 724 kronor per anställd och år





Göran Forsberg, Thore Nederman, Dorthe da Graca Thrige, Anders Björk och Gunnar Hedlund

Klara besked

Anders Björk är projektledare för projektet mot prostata-cancer. Han bekräftar bilden av Active Biotech som ett företag där beslutsvägarna är korta och jordmånen god för medarbetare som vill växa och utvecklas. Han tillägger att det är lätt att få klara besked:

– Vi vet alla vad som förväntas av oss och vad som är på gång. Det gör att vi kan arbeta fokuserat och koncentrerat. Och om vi har budskap ”uppåt” så vet vi av erfarenhet att de går fram, hela vägen.



Anders Björk

Förutsättningar för ett framgångsrikt företag

I allt arbete inom forskning och utveckling är säkerhet, hälsa och miljö en viktig förutsättning för att Active Biotech ska vara ett framgångsrikt företag.

Beträffande myndigheters krav och regler kan man konstatera att inga överskridanden har skett under det gångna året. Företaget har successivt bytt ut allt freon som använts som köldmedium i enlighet med riksdagens beslut om ozonnedbrytande ämnen. För att minska miljöpåverkan har fjärrkylan dessutom kopplats samman med företagets eget kylsystem. Det ökar också säkerheten genom förbättrade möjligheter att klara akuta problem som maskinstopp eller leveransstopp av fjärrkyla.

Alla inköp påverkar miljön. Active Biotech tillämpar därför ett livscykelperspektiv på såväl egna läkemedelskandidater som på allt som hanteras i verksamheten, både varor och tjänster. Det sker till exempel genom att ersätta kemikalier och äldre teknik och att minimera förbrukningen av ändliga resurser – allt till nytta för anställda, aktieägare och samhälle.

Ansvarsfull användning av försöksdjur

Trots en snabb utveckling av icke djurbaserade modeller för medicinsk forskning kan ännu inget alternativ helt ersätta det komplexa system som en levande organism representerar. En ansvarsfull användning av försöksdjur i vetenskaplig forskning är därför etiskt försvarbar.

Active Biotech strävar efter att ersätta, minska och förfina användningen av försöksdjur så långt detta är möjligt. När alternativ ändå saknas ska djurförsöken planeras ändamålsenligt och genomföras med hänsyn till etiska krav. Smärta, lidande och stress ska minimeras – helst elimineras.

Alla som arbetar med försöksdjuren har utbildning och kompetens för det. Djuren behandlas med omsorg och största möjliga hänsyn tas till deras hälsa och välbefinnande i en noggrann avvägning mellan såväl etiska

som vetenskapliga krav. Djurhållning och skötsel bedrivs därtill på ett sätt som maximerar trivsel och förhindrar smittspridning.

Allt arbete som involverar djur följer strikt aktuella lokala rutiner samt nationell och internationell lagstiftning. Lagstiftning och andra etiska hänsyn till försöksdjurens omvårdnad och välbefinnande följs noga och är ständigt grund för revidering och harmonisering av försöksdjursverksamheten inom företaget.

Kvalitet i verksamhet och processer

Vägen till ett nytt läkemedel går via grundligt utvecklingsarbete och god dokumentation. Verksamhet och processer måste genomsyras av kvalitetstänkande, hela vägen från ledning till enskild medarbetare. Active Biotechs kvalitetsarbete fokuserar därför på att skapa en bra och effektiv verksamhet som ständigt blir bättre.

För arbete med läkemedel finns sedan länge kvalitetsystem som styr bolagets verksamhet:

Good Laboratory Practice (GLP) ger riktlinjer för laboratoriearbete, speciellt säkerhetstester.

Good Clinical Practice (GCP) reglerar det kliniska prövningsarbetet.

Good Manufacturing Practice (GMP) innehåller riktlinjer för tillverkning.

Systemen ställer krav på:

- personalens ansvar
- lokaler och utrustning
- hur dokumentationen ska se ut
- kontinuerlig utbildning och uppföljning
- egeninspektion och uppföljning
- avvikelse- och reklamationshantering

Bolaget har ingen egen tillverkning utan köper sådana tjänster från kontraktstillverkare som arbetar enligt GMP.

Förvaltningsberättelse

Active Biotech AB (publ), organisationsnummer 556223-9227.

Verksamheten

Active Biotech är ett bolag som fokuserar på forskning och utveckling av läkemedel inom medicinska områden där immunförsvaret är av central betydelse. Forskningsportföljen innefattar utveckling av läkemedel mot autoimmuna/inflammatoriska sjukdomar och cancer.

Koncernen

Den operativa verksamheten har under året bedrivits i moderbolaget Active Biotech AB, som innefattar koncerngemensamma funktioner och kapitalförvaltning samt det helägda dotterbolaget Active Biotech Research AB som bedriver läkemedelsforskning i Lund. SBL Vaccin, som utvecklar, producerar och marknadsför vacciner, ingick i koncernen fram tills att bolaget avyttrades till Powderject Pharmaceuticals Plc, England, den 4 juli 2001.

Väsentliga händelser

Active Biotech avyttrade SBL Vaccin AB till det engelska vaccinbolaget Powderject Pharmaceuticals Plc. Köpeskillingen uppgick till maximalt 70 miljoner dollar varav

- 50 miljoner dollar erhöles vid undertecknandet
- tilläggsköpeskillning om 5–10 miljoner dollar erhöles vid registrering av Dukoralvaccinet i Europa
- tilläggsköpeskillning om 5–10 miljoner dollar erhöles vid registrering av ETEC-vaccinet i USA.

Därutöver kommer Active Biotech att erhålla royalties på framtida försäljning av Dukoral samt ETEC

- maximalt 20 miljoner dollar på årlig försäljning av Dukoral överstigande 40 miljoner dollar
- maximalt 20 miljoner dollar på årlig försäljning av ETEC-vaccin överstigande 60 miljoner dollar.

Försäljningen av vaccinverksamheten har möjliggjort en ökad fokusering på MS- och cancerprojekten i klinisk

fas och innebär en finansiell förstärkning inför det fortsatta utvecklingsarbetet.

Forskning och utveckling

Koncernen bedriver ett flertal forskningsprojekt inom områdena autoimmuna/inflammatoriska sjukdomar och cancer. Projekten befinner sig i olika utvecklingsfaser, allt från tidiga prekliniska projekt inom inflammationsområdet till kliniska projekt i Fas I och Fas II.

SAIK-MS-projektet står inför starten av Fas II-studier under första kvartalet 2002. Efter avslutade Fas I-studier under försommaren 2001 inleddes som planerat under andra halvåret det administrativa arbetet att starta klinisk Fas II i form av en multicenterstudie som genomförs i Storbritannien, Nederländerna, Ryssland och Sverige.

Parallellt med den kliniska utvecklingen bedrivs ett arbete med att identifiera potentiella samarbetspartners för den fortsatta kliniska utvecklingen. Detta sker för att dela risker och kostnader men framförallt för att säkerställa snabbast möjliga tid till marknad, med den förstärkning av bolagets finansiella position detta skulle innebära.

TTS-projektet avslutade under försommaren 2001 en Fas I-studie och patientrekryteringen för en Fas II-studie mot njurcancer inleddes sent under året i Storbritannien. Under inledningen av 2002 kommer ytterligare Fas II-prövningar att påbörjas i ett antal länder i Europa. Därutöver förväntas även kliniska prövningar mot bukspottskörtel- och lungcancer att initieras under 2002. Ytterligare en substans från TTS-plattformen kommer under 2002 att bli föremål för Fas I-studier i USA. Bolagets avsikt är att tillsammans med samarbetspartner för TTS-projektet säkerställa och påskynda den fortsatta kommersialiseringen av projektet.

Active Biotech har under året tillsammans med Johns Hopkins University i Baltimore, USA avancerat ett prostatacancerprojekt med mycket lovande resultat. Under första kvartalet 2002 utsågs en läkemedelskandidat med avsikt att starta en Fas I-prövning i början av 2003.

Det engelska bolaget, Avidex Ltd, tecknade under

året ett optionsavtal avseende så kallade CD80-hämmare framtagna av Active Biotech. Om optionen utnyttjas erhåller Active Biotech överenskomna ersättningar och royaltys på framtida försäljning.

Avvecklingen av återstående forskningsprojekt i det vilande dotterbolaget Actinova Ltd, England fortskrider planenligt med en förväntad utlicensiering av Streptococcus A-vaccinet (GAS) till en samarbetspartner 2002.

Omsättning och resultat

Koncernens nettoomsättning uppgick under året till 102,3 miljoner (280,4 miljoner), intäkterna är i huvudsak hänförliga SBL Vaccins försäljning för perioden januari–juni, innan bolaget avyttrades.

Resultat före finansnetto uppgick till 17,1 miljoner kronor (-509,4 miljoner). Resultatförbättringen är avhängig realisationsvinster vid avyttringen av SBL Vaccin (341,7 miljoner) samt det faktum att föregående års resultat belastades med en engångsnedskrivning av aktiverade forskningskostnader uppgående till 270,2 miljoner kronor.

Periodens finansiella netto uppgick till 18,7 miljoner kronor (90,0 miljoner), varav räntenettot uppgick till 8,2 miljoner (3,8 miljoner), utdelningar till 0,7 miljoner (4,1 miljoner), realisationsvinster till 8,2 miljoner (82,2 miljoner) och kursdifferenser uppgick till 1,6 miljoner netto (0,0 miljoner). Resultatet efter finansiella poster uppgick till 34,8 miljoner kronor (-419,4 miljoner).

Årets skattekostnad uppgick till 1,8 miljoner (0,1 miljoner), vilket representerar justeringar av taxeringarna för verksamhetsåren 1999 och 2000. Skattemyndighetens justeringar avser i huvudsak avdragsrätt för ingående mervärdesskatt. Bolaget har för avsikt att överklaga skattemyndighetens beslut.

Koncernens resultat efter årets skattekostnad uppgick till 33,0 miljoner kronor (-419,3 miljoner).

Personal

Medelantalet anställda minskade från 337 (varav 210 kvinnor) till 258 (varav 162 kvinnor), som en konsekvens av avyttringen av SBL Vaccin AB vid halvårs-

skiftet. Antalet anställda den 31 december, 2001 var 184.

Medelantalet anställda i moderbolaget uppgick till 6 (8 föregående år). Forskningsverksamheten i Lund sysselsatte 180 anställda (112 kvinnor), att jämföras med 180 (109 kvinnor) föregående år. Se vidare not 23.

Likvida medel och finansiell ställning

Kortfristiga likvida medel och kortfristiga placeringar uppgick per årsskiftet till 596,1 miljoner (408,0 miljoner), vilket representerar 188,0 miljoner i positivt kassaflöde som var en följd av avyttringen av SBL Vaccin AB.

Likvida medel vid utgången av året uppgick till 125,1 miljoner (100,0 miljoner). Kortfristiga placeringar uppgick till 471,0 miljoner (308,0 miljoner) varav 404,7 miljoner (88,0 miljoner) placerats i medellånga ränteplaceringar, 10,0 miljoner (147,3 miljoner) i aktiehedgefonder samt resterande 56,3 miljoner (72,7 miljoner) i diskretionärt förvaltade noterade aktier. Marknadsvärdet av de kortfristiga placeringarna vid årsskiftet översteg det bokförda värdet med 22,9 miljoner.

Inga räntebärande skulder fanns vid utgången av 2001 och 2000.

Koncernens egna kapital uppgick till 678,8 miljoner (646,0 miljoner) och soliditeten till 90,8 procent (74,3 procent).

Riskpåverkande faktorer

Att investera i ett forskningsbolag som Active Biotech kännetecknas av en hög operationell och finansiell risk, då de projekt bolaget driver befinner sig i preklinisk och klinisk fas med ett antal parametrar som kan påverka sannolikheten till en kommersiell framgång. Risken är högre ju tidigare i utvecklingen projekten befinner sig och sannolikheten att nå marknaden ökar i takt med att projekten flyttar fram i senare kliniska faser. Risknivån i projekten ska bedömas mot de möjligheter projekten har att utvecklas till läkemedel mot de stora indikationsområden de riktar sig till.

Kostnaderna ökar i takt med framgångar i projekten och medför nya behov av kapitaltillförsel för att alla aktiviteter ska kunna drivas vidare.

Koncernen har efter avyttringen av vaccinverksamheten en relativt begränsad valutaexponering, helårskostnaden för existerande verksamhet uppgick för verksamhetsåret 2001 till 268,6 miljoner. Av detta var cirka 16 procent kostnader i utländsk valuta. Andelen kostnader i utländsk valuta kommer att öka i framtiden då projekten kommer i en senare klinisk fas med fler kliniska prövningar i utlandet.

Med hänsyn till att bolagets verksamhet, efter avvecklingen av vaccinverksamheten, endast innefattar forskning och utveckling av läkemedel med en marginell fakturerings är kreditriskerna marginella.

Koncernens likvida medel placeras i enlighet med en av styrelsen etablerad långsiktig policy, som ska ge en balanserad risk mellan ränte- och aktieplaceringar. Koncernens likvida medel uppgick vid utgången av året till 596,1 miljoner. Av dessa var 404,7 miljoner placerade i medellånga räntebärande värdepapper, 125,1 miljoner i kortfristiga ränteplasseringar och resterande 66,3 miljoner i diskretionärt förvaltade aktier och aktiefonder.

Investeringar

Koncernens investeringar i materiella tillgångar uppgick till 30,2 miljoner (32,6 miljoner), varav 9,6 miljoner avsåg investeringar i instrument och laboratorieutrustning i forskningsverksamheten i Lund och resterande 20,6 miljoner investeringar under första halvåret i den avyttrade vaccinverksamheten. Det senare avsåg i huvudsak om- och tillbyggnad av produktionslokaler samt processutrustning.

Kommentarer till resultaträkningen

Koncernens omsättning uppgick till 102,3 miljoner (280,4 miljoner). Minskningen är en konsekvens av försäljningen av vaccinverksamheten per den 4 juli 2001. Föregående års omsättning inkluderade även 40,0 miljoner intäkter för kontraktsforskning. Avtalet upphörde vid utgången av 2000 då Active Biotech övertog alla rättigheter och därmed den fortsatta finansieringen av TTS-projektet.

Rörelsekostnader, exklusive produktionskostnader, ökade från 339,8 miljoner till 350,6 miljoner. Kostnads-

ökningen är hänförlig till ändrade redovisningsprinciper vid ingången av 2001, vilket innebar att alla forsknings- och utvecklingskostnader fortlöpande kostnadsfördes, till skillnad mot föregående år då diarrévaccinprojekten aktiverades. Rörelsekostnaderna exklusive vaccinverksamheten var i stort sett oförändrade, 269,1 miljoner (268,9 miljoner). Se proforma resultaträkning sidan 44–45.

Koncernens rörelseresultatet före finansiella poster uppgick till 17,1 miljoner (-509,4 miljoner). Den kraftiga resultatförbättringen förklaras framförallt av att jämförelsestörande poster innevarande år inkluderar 341,7 miljoner i realisationsvinst vid avyttringen av vaccinverksamheten och föregående års resultat 270,2 miljoner i engångsnedskrivning av aktiverade forskningskostnader. Justerat för jämförelsestörande poster försämrades resultatet med 85,7 miljoner, vilket är en konsekvens av lägre bruttovinst då vaccinverksamheten avyttrats, avsaknaden av intäkter för kontraktsforskning då TTS-projektet övertagits i egen regi samt engångsintäkter i vaccinverksamheten 2000.

Finansiellt netto uppgick till 18,7 miljoner (90,0 miljoner). Förändringen förklaras framförallt av en nedgång i realisationsvinster vid avyttring av finansiella placeringar. Dessa uppgick till 8,2 miljoner innevarande år och 82,2 miljoner föregående år, då bland annat Lifco-innehavet och större delen av Zenitfonden avyttrades.

Koncernens resultat före skatt uppgick till 34,8 miljoner (-419,4 miljoner).

Moderbolagets resultat före skatt uppgick till 138,1 miljoner (-35,1 miljoner).

Kommentarer till balansräkningen

Koncernens totala tillgångar uppgick till 747,7 miljoner (868,9 miljoner), en minskning med 121,2 miljoner, vilket förklaras av avyttringen av SBL Vaccin AB den 4 juli, 2001.

SBL Vaccin AB hade vid avyttringstillfället en balansomslutning uppgående till 375,5 miljoner varav anläggningstillgångarna uppgick till 173,3 miljoner, varulagret till 92,0 miljoner och övriga tillgångar till 110,2 miljoner. Försäljningspriset uppgick till 547,3 miljoner vilket

efter transaktionskostnader och reglering av transaktionsrelaterade fordringar och skulder innebar en realisationsvinst på 341,7 miljoner.

Materiella anläggningstillgångar uppgick efter avyttringen av vaccinverksamheten till 74,3 miljoner (197,4 miljoner) och bestod i huvudsak av maskiner och tekniska anläggningar. De finansiella anläggningstillgångarna uppgick till 52,0 miljoner (53,3 miljoner) varav 47,6 miljoner (48,1 miljoner) representerar långsiktiga värdepappersinnehav och andelar i intressebolag.

Kortfristiga placeringar och likvida medel uppgick till 596,1 miljoner (408,0 miljoner), varav 125,1 miljoner (100,0 miljoner) i kortfristiga räntepaceringar och 471,0 miljoner (308,0 miljoner) i medellånga räntepaceringar och diskretionärt förvaldade aktieplaceringar.

Kommentarer till kassaflödesanalysen

Koncernens positiva kassaflöde för helåret 2001 uppgick till 188,0 miljoner (-137,2 miljoner), vilket till fullo är en konsekvens av avyttringen av vaccinverksamheten.

Framtidsutsikter

Verksamheten under 2002 fokuseras på start och genomförande av kliniska Fas II-prövningar i egen regi för nyckelprojekten SAIK-MS och TTS. Parallellt med dessa aktiviteter förs diskussioner med potentiella samarbetspartners. Tidpunkten för eventuella utlicensieringar eller partnerskap av olika projekt kan i dag inte specificeras varför ingen prognos för 2002 lämnas.

Utdelning

Styrelsen föreslår ingen utdelning för verksamhetsåret 2001.

Redogörelse för styrelsens arbete

Styrelsen beslutar om koncernens övergripande strategi, koncernens organisation och förvaltning enligt aktiebolagslagen (1975:1385).

Styrelsen består efter avyttringen av SBL Vaccin AB av sju ledamöter valda av bolagsstämman, en arbetstagarrepresentant samt en arbetstagarrepresentant. Andra tjänste-

män i bolaget deltar vid behov i styrelsens sammanträden som föredragande eller i administrativa funktioner. För personinformation om styrelseledamöter, se sidan 60–61.

Under året har sju protokollförda styrelsemöten hållits. VD har löpande informerat såväl styrelsens ordförande som övriga styrelseledamöter om utvecklingen i bolaget.

Viktiga frågor som behandlats av styrelsen inkluderar:

- budgetarbete
- utveckling av forskningsprojektet
- affärsutvecklingsprojekt
- partnerstrategi
- avyttringen av SBL Vaccin AB till Powderject Pharmaceuticals Plc
- Active Biotechs strategiska inriktning
- bokslutsinformation

Inom Active Biotech finns inga utskott eller kommittéer utan alla frågor behandlas av styrelsen i sin helhet.

Bolagets revisorer deltar vid styrelsens årliga bokslutsmöte, någon separat revisionskommitté finns inte utsedd.

Resultaträkning

kkkr		Koncernen		Moderbolaget	
		2001	2000	2001	2000
Nettoomsättning	not 1	102 258	280 440	5 350	7 000
Kostnad för sålda varor	not 2	-76 507	-179 874	-	-
BRUTTORESULTAT		25 751	100 566	5 350	7 000
Försäljningskostnader	not 2	-12 666	-28 122	-	-
Administrationskostnader	not 2,4	-42 134	-64 360	-35 744	-45 142
Forsknings- och utvecklingskostnader	not 2	-294 559	-271 757	-	-
Jämförelsestörande poster	not 3	341 979	-270 235	151 142	-
Övriga rörelseintäkter och kostnader	not 2	-1 275	24 473	-	1 444
RÖRELSERESULTAT	not 22	17 096	-509 435	120 748	-36 698
<i>Resultat från finansiella investeringar</i>					
Resultat från andelar i dotterbolag	not 5	-	-	-	-90 242
Resultat från andelar i intresseföretag	not 6	-1 025	-	-	-
Ränteintäkter och liknande resultatposter	not 7	20 358	94 042	17 506	92 777
Räntekostnader och liknande resultatposter	not 8	-1 634	-3 998	-189	-917
RÖRELSERESULTAT EFTER FINANSIELLA POSTER		34 795	-419 391	138 065	-35 080
Skatt på årets resultat	not 9	-1 773	120	-68 133	-70 055
ÅRETS RESULTAT		33 022	-419 271	69 932	-105 135

Balansräkning

kkkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
TILLGÅNGAR				
Patent, licenser och varumärken	-	46 741	-	-
Övrigt	-	400	-	-
Summa immateriella anläggningstillgångar not 10	0	47 141	0	0
Markanläggningar	548	-	-	-
Maskiner och andra tekniska anläggningar	73 036	157 357	-	-
Inventarier, verktyg och andra tekniska installationer	672	9 097	617	716
Pågående nyanläggningar	-	30 993	-	-
Summa materiella anläggningstillgångar not 11	74 256	197 447	617	716
Aktier i dotterbolag not 12	-	-	377 831	675 379
Andelar i intresseföretag not 12	7 630	-	8 654	-
Andra långfristiga värdepappersinnehav	40 000	48 120	40 000	40 000
Övriga långfristiga fordringar	4 387	5 219	335	324
Summa finansiella anläggningstillgångar	52 017	53 339	426 820	715 703
Summa anläggningstillgångar	126 273	297 927	427 437	716 419
Summa varulager not 13	-	63 448	-	-
Kundfordringar	4 616	61 760	4 496	2
Fordringar hos dotterbolag	-	-	66 530	108 193
Övriga fordringar not 14	20 788	37 843	4 911	3 421
Summa kortfristiga fordringar	25 404	99 603	75 937	111 616
Övriga kortfristiga placeringar not 15	470 960	308 024	470 960	308 024
Kassa och bank not 16	125 104	99 944	117 205	52 769
Summa kortfristiga placeringar	596 064	407 968	588 165	360 793
Summa omsättningstillgångar	621 468	571 019	664 102	472 409
SUMMA TILLGÅNGAR	747 741	868 946	1 091 539	1 188 828

Balansräkning

kkkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
EGET KAPITAL OCH SKULDER				
<i>Bundet eget kapital</i>				
Aktiekapital	281 157	281 157	281 157	281 157
Överkursfond	410 968	688 637	395 303	680 581
Andra fonder	not 17	32 026	30 674	30 674
	724 151	1 001 820	707 134	992 412
<i>Fritt eget kapital</i>				
Balanserad vinst	-78 390	63 479	-170 640	-180 143
Årets resultat	33 022	-419 271	69 932	-105 135
	-45 368	-355 792	-100 708	-285 278
Summa eget kapital	not 18,19	678 783	606 426	707 134
Avsättningar för pensioner	-	26 734	-	-
Avsättningar för skatter	not 9	9 073	-	-
Summa avsättningar		9 073	0	0
Övriga långfristiga skulder	-	57 262	-	45 000
Summa långfristiga skulder		0	0	45 000
Leverantörsskulder	27 629	77 768	1 299	2 715
Skulder till dotterbolag	-	-	463 968	426 456
Skatteskulder	3 223	2 945	3 223	2 945
Övriga kortfristiga skulder	not 20	29 033	16 623	4 578
Summa kortfristiga skulder		59 885	485 113	436 694
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		747 741	1 091 539	1 188 828
Ställda säkerheter och ansvarsförbindelser	not 21			

Kassaflödesanalys

kkkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
<i>Den löpande verksamheten</i>				
Resultat efter finansiella poster	34 795	-419 391	138 065	-35 080
Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet, m m	not 24	314 232	-150 980	90 433
	-280 434	-105 159	-12 915	55 353
Betald skatt	-1 495	-530	-1 495	-500
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital	-281 929	-105 689	-14 410	54 853
<i>Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital</i>				
Ökning(-)/Minskning(+) av varulager	-28 502	-8 397	-	-
Ökning(-)/Minskning(+) av rörelsefordringar	-32 507	141 693	27 014	45 797
Ökning(+)/Minskning(-) av rörelseskulder	-11 685	-67 838	-33 859	-29 653
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-354 623	-40 231	-21 255	70 997
<i>Investeringsverksamheten</i>				
Lämnade aktieägartillskott	-	-	-91 903	-
Försäljning av dotterföretag	538 135	-	540 593	-
Förvärv av immateriella anläggningstillgångar	-	-71 008	-	-
Försäljning av immateriella anläggningstillgångar	655	-	-	-
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	-30 182	-29 344	-63	-63
Försäljning av finansiella tillgångar	-	53 430	-	53 430
Kassaflöde från investeringsverksamheten	508 608	-46 922	448 627	53 367
<i>Finansieringsverksamheten</i>				
Nyemission	-	1 007	-	1 007
Upptagna lån	33 990	-	-	-
Amortering av låneskulder	-	-51 013	-	-
Lämnade koncernbidrag	-	-	-200 000	-250 198
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	33 990	-50 006	-200 000	-249 191
Årets kassaflöde	187 975	-137 159	227 372	-124 827
Likvida medel vid årets början	407 968	545 092	360 793	485 620
Kursdifferens i likvida medel	121	35	-	-
LIKVIDA MEDEL VID ÅRETS SLUT	596 064	407 968	588 165	360 793

Resultaträkning – proforma 1999–2001

(Active Biotech-koncernen exklusive SBL Vaccin)

kkkr	1999 Helår	2000 1Q	2000 2Q	2000 3Q	2000 4Q	2000 Helår
Nettoomsättning	81 141	11 256	11 937	10 743	11 219	45 155
Kostnad för sålda varor	-2 032	-173	3	138	66	61
Bruttoresultat	79 109	11 083	11 967	10 881	11 285	45 216
Försäljningskostnader	-3 356	-83	1	82	-	-
Administrationskostnader	-59 051	-13 175	-20 432	-10 493	-10 761	-54 861
Forsknings- och utvecklingskostnader	-232 103	-49 940	-57 549	-46 447	-65 962	-219 898
Övriga rörelseintäkter och kostnader	138	-	-	-1 380	7 191	5 811
	-215 263	-52 115	-66 013	-47 357	-58 247	-223 732
Jämförelsestörande poster	15 000	-	-	-	-	-
Realisationsvinst vid avyttring av dotterbolag		-	-	-	-	-
Rörelseresultat	-200 263	-52 115	-66 013	-47 357	-58 247	-223 732
Resultat från andelar i intressebolag		-	-	-	-	-
Finansnetto	57 673	77 277	-8 593	14 687	8 235	91 606
Rörelseresultat efter fin. poster	-142 590	25 162	-74 606	-32 670	-50 012	-132 126
Skatt på årets resultat		-	-	-	120	120
Årets resultat	-142 590	25 162	-74 606	-32 670	-49 892	-132 006

kkkr	2001 1Q	2001 2Q	2001 3Q	2001 4Q	2001 Helår
Nettoomsättning	1 418	915	13	110	2 456
Kostnad för sålda varor	50	50	50	50	200
Bruttoresultat	1 468	965	63	160	2 656
Försäljningskostnader	-	-	-	-	-
Administrationskostnader	-7 829	-8 199	-10 845	-10 079	-36 952
Forsknings- och utvecklingskostnader	-59 308	-54 417	-54 945	-62 597	-231 267
Övriga rörelseintäkter och kostnader	0	377	-53	-1 191	-867
	-65 669	-61 274	-65 780	-73 707	-266 430
Jämförelsestörande poster	-	-	-	255	255
Realisationsvinst vid avyttring av dotterbolag	-	-	341 724	-	341 724
Rörelseresultat	-65 669	-61 274	275 944	-73 452	75 549
Resultat från andelar i intressebolag	-	-	-	-1 025	-1 025
Finansnetto	1 131	9 324	3 820	5 082	19 357
Rörelseresultat efter finansiella poster	-64 538	-51 950	279 764	-69 395	93 881
Skatt på årets resultat	-	-52	52	-1 773	-1 773
Årets resultat	-64 538	-52 002	279 816	-71 168	92 108

Redovisningsprinciper

Årsredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen. De redovisnings- och värderingsprinciper som tillämpas överensstämmer med Redovisningsrådets och Bokföringsnämndens rekommendationer.

Redovisningsprinciperna är oförändrade jämfört med föregående år.

Koncernredovisning

Koncernredovisningen omfattar moderbolaget och de bolag där moderbolaget direkt eller indirekt äger mer än femtio procent av röstetalet eller genom avtal har ett bestämmande inflytande.

Bolag som avyttrats under året påverkar koncernens resultat fram till tidpunkten för avyttrandet. Inga bolag har förvärvats under året.

Koncernbalansräkningen är upprättad enligt förvärvsmetoden. Denna innebär att det egna kapitalet, som vid förvärvstillfället fanns i dotterbolagen, elimineras i sin helhet. Följaktligen ingår endast resultat uppkomna efter förvärvstidpunkten i koncernens egna kapital. Det egna kapitalet i de förvärvade dotterbolagen bestäms utifrån en marknadsvärdering av tillgångar och skulder vid förvärvstidpunkten (förvärvsanalys). Dessa marknadsvärden tillsammans med direkta kostnader hänförliga till förvärvet utgör koncernens anskaffningskostnad. Skillnaden mellan anskaffningsvärdet för dotterbolagsaktierna och det vid förvärvsanalysen beräknade värdet av eget kapital redovisas som koncernmässig goodwill alternativt negativ goodwill. Goodwill och övervärden som hänförs till specifika tillgångar avskrivs enligt plan i koncernresultaträkningen.

Varulager

Varulagren är värderade till det lägsta av anskaffningsvärde och verkligt värde enligt den så kallade först in först ut-principen, varvid reservering för inkurans gjorts med erforderligt belopp.

Värdering av fordringar och skulder

Fordringar har upptagits till de belopp varmed de beräknas att inflyta. Skulder har upptagits till nominella belopp.

Fordringar och skulder i utländsk valuta har värderats till balansdagens kurs.

Omräkning av utländska dotterbolag

Omräkning av det utländska dotterbolagets balansräkning sker till balansdagens kurser. Resultaträkningen omräknas till årets genomsnittskurs. Uppkomna omräkningsdifferenser förs direkt till koncernens eget kapital.

Intresseföretag

Som intresseföretag betraktas företag som inte är dotterföretag men där moderbolaget direkt eller indirekt innehar minst 20 procent av rösterna för samtliga andelar. Andel i intresseföretaget redovisas enligt den så kallade kapitalandelsmetoden. I koncernens resultaträkning ingår andel av resultatet i intressebolaget. I koncernens balansräkning redovisas innehavet av intressebolaget till anskaffningsvärde justerat för andel i resultatet efter förvärvstillfället.

Forskning och utveckling

Samtliga forsknings- och utvecklingskostnader belastar löpande resultatet i enlighet med Redovisningsrådets rekommendation nr 15.

Fram till och med år 1999 aktiverades delar av koncernens forsknings- och utvecklingskostnader i enlighet med BFN R1 och IAS 9. Under år 2000 togs beslut att harmonisera redovisningsprinciperna inom koncernen och i bokslutet per 31 december 2000 kostnadsfördes samtliga historiskt aktiverade forskningskostnader.

Proformaredovisning

Som ett led i den fortsatta renodlingen av koncernens verksamhet avyttrades under året vaccinverksamheten. Proforma resultaträkning (se sidan 44–45) har upprättats med följande förutsättningar:

- Dotterbolaget SBL Vaccin AB har för åren 1999–2001 redovisats som ett externt bolag och debiteringar av administrativa tjänster mellan moderbolag och SBL Vaccin AB redovisas som externa tjänster.
- Finansiellt netto har ej justerats för fiktiv avkastning på alternativ placering av köpeskillingen vid förvärvet av SBL Vaccin.
- Inga skatteeffekter har antagits då koncernbidrag från moderbolaget skulle utnyttjats av andra koncernbolag.

Anläggningstillgångar och avskrivningar

Anläggningstillgångar är värderade till anskaffningskostnad med avdrag för ackumulerade avskrivningar enligt plan. Till grund för beräkning av avskrivningarna enligt plan ligger beräknad livslängd och faktisk anskaffningskostnad. Planenlig avskrivning sker med följande procentsatser:

Maskiner	10–20 %
Datautrustning	20–30 %
Byggnader	2–14 %
Markanläggningar	3–14 %
Goodwill	10 %

Definitioner

Räntabilitet på eget kapital

Årets resultat i procent av genomsnittligt eget kapital.

Räntabilitet på sysselsatt kapital

Resultatet efter finansnetto plus finansiella kostnader i procent av genomsnittligt sysselsatt kapital. Sysselsatt kapital har beräknats som balansomslutningen minskad med icke räntebärande skulder.

Soliditet

Eget kapital plus minoritetsintressen i procent av balansomslutningen.

Andel riskbärande kapital

Eget kapital plus minoritetsintressen samt latentas skulder i procent av balansomslutningen.

Räntetäckningsgrad

Rörelseresultat efter finansiella poster ökat med finansiella kostnader dividerat med finansiella kostnader.

Nettoskultsättningsgrad

Nettoräntebärande skulder (räntebärande skulder minus kortfristiga placeringar) dividerat med eget kapital inklusive minoritetsintressen.

Resultat efter full skatt per aktie

Koncernens redovisade resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier.

Eget kapital per aktie

Redovisat eget kapital i koncernen dividerat med antal aktier vid årets slut.

Noter

Not 1 Försäljning per land

kkkr	Koncernen	
	2001	2000
Sverige	94 597	222 000
Norge	6 612	26 516
Danmark	591	2 466
Övriga Europa	458	20 432
Summa Europa	102 258	271 414
Övriga Världen	-	9 026
Totalt	102 258	280 440

Not 2 Avskrivningar enligt plan

kkkr	Koncernen					
	2001		Totala tillgångar	2000		Totala tillgångar
Immateriella tillgångar	Materiella tillgångar	Immateriella tillgångar		Materiella tillgångar		
<i>Funktionsindelning</i>						
Produktion	-	6 530	6 530	1 211	11 821	13 032
Försäljning	-	111	111	-	216	216
Administration	-	457	457	-	770	770
Forskning- och utveckling	1 782	17 919	19 701	1 764	22 008	23 772
Övriga rörelseintäkter & kostnader	-	-	0	-	557	557
Summa avskrivningar	1 782	25 017	26 799	2 975	35 372	38 347
<i>Tillgångsslag</i>						
Patent, licenser och varumärken	1 782	-	1 782	2 975	-	2 975
Goodwill	-	-	0	-	-	0
Maskiner och inventarier	-	25 001	25 001	-	35 372	35 372
Markanläggning	-	16	16	-	-	0
	1 782	25 017	26 799	2 975	35 372	38 347

Moderbolaget

Moderbolagets avskrivningar uppgick för 2001 till 162 kkr (191) och avsåg maskiner och inventarier inom funktion administration.

Not 3 Jämförelsestörande poster

kkkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
Realisationsresultat vid avyttring av dotterbolag	341 724	-	-	-
Realisationsresultat vid försäljning av bostadsrätt	255	-	-	-
Aktiverade forsknings- och utvecklingskostnader	-	-192 008	-	-
Förvärvad forsknings- och utvecklingskostnad	-	-112 227	-	-
Nedskrivning av förvärvsgoodwill	-	34 000	-	-
	341 979	-270 235	0	0

Not 4 Revisionsarvode

kkkr	Revisionsuppdrag	Övriga uppdrag
KPMG Bohlins AB, Stefan Holmström	654	245

Not 5 Resultat från aktier i dotterbolag

kkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
Nedskrivning aktier i dotterbolag	-	-	-	-90 242
	0	0	0	-90 242

Not 6 Resultat från andelar i intressebolag

Active Biotechs andel av resultatet i intresseföretaget Isogenica Ltd.

Not 7 Ränteintäkter och liknande resultatposter

kkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
Utdelning	717	4 130	717	4 130
Räntor	9 165	7 120	8 624	5 998
Kursdifferenser	2 311	653	-	492
Realisationsresultat vid försäljning av värdepapper	8 165	82 157	8 165	82 157
	20 358	94 042	17 506	92 777

Inga ränteintäkter har erhållits från dotterbolag.

Not 8 Räntekostnader och liknande resultatposter

kkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
Räntor	-960	-3 307	-180	-457
Kursdifferenser	-674	-691	-9	-409
Räntekostnader till koncernbolag	-	-	-	-51
	-1 634	-3 998	-189	-917

Not 9 Skatt

kkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
Ändring av taxering	-1 773	-	-1 773	-
Skatteeffekt av koncernbidrag	-	-	-66 360	-70 055
Latent skatt på årets resultat	-	120	-	-
	-1 773	120	-68 133	-70 055

Beroende av bolagets struktur med stora forsknings- och utvecklingskostnader, är bolaget inte i skatteposition. Bolagets ackumulerade underskottsavdrag vid utgången av 2001 uppgår till 344 Mkr inklusive den ännu ej fastställda taxeringen för verksamhetsåret 2001.

Då tidpunkten för bolagets förväntade intäkter ännu inte kan definieras är i enlighet med RR9 ingen uppskjuten skattefordran redovisad. Under rubrik "avsättningar för skatter" i koncernbalansräkningen ingår ingen latent skatteskuld.

Not 10 Immateriella tillgångar

kkr	Koncernen 2001					Koncernen 2000				
	Forskn. & utveckl.	Patent, licencer & varumärken	Goodwill	Övrigt	Totalt	Forskn. & utveckl.	Patent, licencer & varumärken	Goodwill	Övrigt	Totalt
Ingående anskaffningsvärden	0	51 913	0	400	52 313	294 695	34 775	0	400	329 870
Anskaffningar	-	-	-	-	0	53 038	22 343	-	-	75 381
Försäljningar/utrangeringar	-	-51 913	-	-400	-52 313	-347 733	-5 205	-	-	-352 938
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	0	0	0	0	0	0	51 913	0	400	52 313
Ingående avskrivningar	0	5 172	0	0	5 172	43 498	3 029	0	0	46 527
Försäljningar/utrangeringar	-	-6 954	-	-	-6 954	-43 498	-832	-	-	-44 330
Årets avskrivningar enligt plan	-	1 782	-	-	1 782	-	2 975	-	-	2 975
Utgående ackumulerade avskrivningar enligt plan	0	0	0	0	0	0	5 172	0	0	5 172
Utgående planenligt restvärde	0	0	0	0	0	0	46 741	0	400	47 141

Moderbolaget

Moderbolaget har ej några immateriella anläggningstillgångar.

Not 11 Materiella tillgångar

kk	Koncernen 2001					Koncernen 2000				
	Mark- anlägg.	Maskiner & andra tekniska anlägg.	Invent., verktyg & install.	Pågående nyan- läggn. & förskott	Totalt	Mark- anlägg.	Maskiner & andra tekniska anlägg.	Invent., verktyg & install.	Pågående nyan- läggn. & förskott	Totalt
Ingående anskaffningsvärden	0	243 856	29 937	30 993	304 786	0	238 787	32 747	8 102	279 636
Anskaffningar	286	21 081	1 027	7 788	30 182	-	7 670	2 026	22 891	32 587
Försäljningar/utrangeringar	-	-120 033	-29 016	-38 503	-187 552	-	-2 601	-4 836	-	-7 437
Omklassificeringar	278	-	-	-278	0	-	-	-	-	0
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	564	144 904	1 948	0	147 416	0	243 856	29 937	30 993	304 786
Ingående avskrivningar	0	86 499	20 840	0	107 339	0	57 917	18 232	0	76 149
Försäljningar/utrangeringar	-	-39 470	-19 726	-	-59 196	-	-1 417	-2 765	-	-4 182
Årets avskrivningar enligt plan	16	24 839	162	-	25 017	-	29 999	5 373	-	35 372
Utgående ackumulerade avskrivningar enligt plan	16	71 868	1 276	0	73 160	0	86 499	20 840	0	107 339
Utgående planenligt restvärde	548	73 036	672	0	74 256	0	157 357	9 097	30 993	197 447

Dessutom leasas 15 bilar i koncernen.

kk	Moderbolaget 2001			Moderbolaget 2000		
	Inventarier, verktyg och install.	Totalt	Inventarier, verktyg och install.	Totalt	Inventarier, verktyg och install.	Totalt
Ingående anskaffningsvärden		1 830		2 023		2 023
Anskaffningar		63		112		112
Försäljningar/utrangeringar		-		-305		-305
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden		1 893		1 830		1 830
Ingående avskrivningar		1 114		1 179		1 179
Försäljningar/utrangeringar		-		-256		-256
Årets avskrivningar enligt plan		162		191		191
Utgående ackumulerade avskrivningar enligt plan		1 276		1 276		1 114
Utgående planenligt restvärde		617		617		716

Not 12 Aktier i dotterbolag och intressebolag

Dotterbolag

2001 12 31 (kk)	Org.nr.	Säte	Antal	Andel	Nom. värde	Bokfört värde
Lund Research Center AB	556168-8515	Lund	200	100 %	200	350 781
Active Biotech Research AB	556541-8323	Lund	1 000	100 %	100	100
Actinova Ltd		Cambridge	4 500 000	100 %	450 000 GBP	-
Actinova AB	556532-8860	Lund	1 000	100 %	100	-
Movera Holding AB (fd Carnacbolagen AB)	556157-8385	Lund	500	100 %	100	26 950
Transport AB Movera	556256-9441	Lund	45 667 000	100 %	45 667	-
Active Security Trading AB	556092-7096	Lund	400	100 %	400	-
Active i Malmö AB	556254-0947	Lund	1 000	100 %	100	-
Lingonstigen i Malmö AB	556469-6069	Lund	2 000	100 %	200	-
Nicora i Malmö AB	556475-1062	Lund	1 000	100 %	100	-

377 831

Intressebolag

2001 12 31 (kk)	Org.nr.	Säte	Antal	Andel	Nom. värde	Bokfört värde
Isogenica Ltd	3571781	Cambridge	571 429	23,8 %	571 429 GBP	8 654*

* Kapitalandelens värde i koncernen 7 630 kkr.

Not 13 Varulager

	Koncernen	
kkkr	2001	2000
Råvarulager	-	16 544
Produkter i arbete	-	35 861
Färdigvarulager	-	11 043
	0	63 448

Not 14 Övriga fordringar

	Koncernen		Moderbolaget	
kkkr	2001	2000	2001	2000
Räntor	1 838	1 597	1 698	1 597
Periodiserade leverantörsfakturor	4 280	5 952	319	265
Övriga poster	5 675	6 216	231	240
Summa förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	11 793	13 765	2 248	2 102
Övriga kortfristiga fordringar	8 995	24 078	2 663	1 319
	20 788	37 843	4 911	3 421

Not 15 Kortfristiga placeringar

	Koncernen		Moderbolaget	
kkkr	2001	2000	2001	2000
Aktier och andelar	470 960	308 024	470 960	308 024
Marknadsvärde aktier och andelar	493 850	314 273	493 850	314 273

Not 16 Disponibla likvida medel

	Koncernen		Moderbolaget	
kkkr	2001	2000	2001	2000
Kassa och bank	125 104	99 944	117 205	52 769
Kortfristiga placeringar	470 960	308 024	470 960	308 024
Beviljade checkkrediter	-	30 000	-	-
Disponibla likvida medel	596 064	437 968	588 165	360 793

Not 17 Andra fonder

	Koncernen		Moderbolaget	
kkkr	2001	2000	2001	2000
Reservfond	30 674	30 674	30 674	30 674
Andra bundna reserver	1 352	1 352	-	-
	32 026	32 026	30 674	30 674

Not 18 Eget kapital

kk	Aktie- kapital	Bundna reserver	Fritt eget kapital	Totalt
<i>Koncernen</i>				
Ingående balans 2000 01 01	281 157	795 682	-12 525	1 064 314
Behandling av 1999 års resultat :	-	-81 124	81 124	0
Optionsprogram till anställda	-	1 007	-	1 007
Omräkningsdifferenser	-	3 018	-3 040	-22
Förskjutning mellan bundet och fritt eget kapital	-	2 080	-2 080	0
Årets resultat	-	-	-419 271	-419 271
Ingående balans 2001 01 01	281 157	720 663	-355 792	646 028
Behandling av 2000 års resultat :	-	-285 278	285 278	0
Omräkningsdifferenser	-	8 911	-9 178	-267
Förskjutning mellan bundet och fritt eget kapital	-	-1 302	1 302	0
Årets resultat	-	-	33 022	33 022
Utgående balans 2001 12 31	281 157	442 994	-45 368	678 783
<i>Moderbolaget</i>				
Ingående balans 2000 01 01	281 157	791 372	-81 124	991 405
Behandling av 1999 års resultat :	-	-81 124	81 124	0
Koncernbidrag	-	-	-180 143	-180 143
Optionsprogram till anställda	-	1 007	-	1 007
Årets resultat	-	-	-105 135	-105 135
Ingående balans 2001 01 01	281 157	711 255	-285 278	707 134
Behandling av 2000 års resultat :	-	-285 278	285 278	0
Koncernbidrag	-	-	-170 640	-170 640
Årets resultat	-	-	69 932	69 932
Utgående balans 2001 12 31	281 157	425 977	-100 708	606 426

Not 19 Aktiekapital

	A-aktier	B-aktier	Aktier totalt	Aktiekapital
Ingående balans 2001 01 01	1 287 531	9 958 761	11 246 292	281 157 300
Omstämpling från A till B-aktier	-117 840	117 840	0	0
Utgående balans 2001 12 31	1 169 691	10 076 601	11 246 292	281 157 300

A-aktier berättigar till 1 röst och B-aktier till 1/10 röst. Den ordinarie bolagsstämman har vid två tillfällen, 1998-04-16 och 2000-04-12 beslutat att utge högst 500 000 teckningsoptioner för försäljning till anställda i Active Biotech-koncernen.

Vid det första tillfället har 490 000 optioner tecknats och koncernen tillförts 4 775 kkr. Varje teckningsoption berättigar till teckning av en B-aktie under perioden 011125 till 030223 till ett lösenpris av 314 kronor.

Vid det andra tillfället har per balansdagen 390 000 optioner tecknats och koncernen tillförts 1 007 kkr. Varje teckningsoption berättigar till teckning av en B-aktie under perioden 021125 till 030225 till ett lösenpris av 282 kronor.

Not 20 Övriga kortfristiga skulder

kk	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
Upplupna personalkostnader	12 518	18 685	3 571	2 287
Förutbetalda hyresintäkter	-	766	-	-
Upplupna forskningskostnader	-	7 530	-	555
Övriga poster	10 799	10 658	7 845	795
Summa upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	23 317	37 639	11 416	3 637
Övriga kortfristiga skulder	5 716	11 497	5 207	941
	29 033	49 136	16 623	4 578

Not 21 Ställda säkerheter och ansvarsförbindelser

kkkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
<i>Ställda säkerheter</i>				
För skulder till kreditinstitut	-	30 000	-	-
FPG/PRI pensioner	-	10 000	-	-
	0	40 000	0	0
<i>Ansvarsförbindelser</i>				
Borgensförbindelser till förmån för koncernföretag	-	-	17 116	17 116
Garantiförbindelser	535	535	-	-
	535	535	17 116	17 116
Varav till koncernbolag			-	-
Summa ställda säkerheter och ansvarsförbindelser	535	40 535	17 116	17 116
<i>Ställda säkerheter för skulder till kreditinstitut</i>				
Företagsinteckningar	-	30 000	-	-
	0	30 000	0	0
<i>Ställda säkerheter för FPG/PRI pensioner</i>				
FPG/PRI pensioner, företagsinteckningar	-	10 000	-	-
	0	10 000	0	0

Not 22 Löner och andra ersättningar

kkkr	2001			2000		
	Styrelse och VD	Varav resultatbaserad lön	Övriga anställda	Styrelse och VD	Varav resultatbaserad lön	Övriga anställda
<i>Moderbolag</i>						
Sverige	5 470	-	7 257	6 698	-	7 846
Totalt moderbolaget	5 470	-	7 257	6 698	-	7 846
<i>Dotterbolag i Sverige</i>	-	-	80 858	100	-	102 561
<i>Dotterbolag utomlands</i>						
England	-	-	-	-	-	4 098
Totalt i dotterbolag	0	-	80 858	100	-	106 659
Koncernen totalt	5 470	-	88 115	6 798	-	114 505

kkkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
Styrelse och VD	5 470	6 798	5 470	6 698
Övriga anställda	88 115	114 505	7 257	7 846
Summa löner och ersättningar	93 585	121 303	12 727	14 544
Sociala kostnader varav pensionskostnader	49 091	72 836	6 658	18 441
(varav till VD)	16 284	31 658	2 409	13 434
	1 007	1 272	1 007	878
Lönekostnader totalt	142 676	194 139	19 385	32 985

Ledande befattningshavares anställningsvillkor

Enligt bolagsstämans beslut har under 2001 till de medlemmar av styrelsen som ej är anställda inom Active Biotech utgått ett arvode på 890 000 kr.

Till verkställande direktören Sven Andréasson har under 2001 utgått en ersättning om 3 730 615 kr. Pensionsavsättningar motsvarande 30 procent av lönen har gjorts. Vid uppsägning från bolagets sida äger VD rätt till en ersättning motsvarande 12 månadslöner.

Avtal om avgångsvederlag till övriga ledande befattningshavare finns ej. Pensionsförmåner till övriga ledande befattningshavare utgår i intervallet mellan ITP-villkor och upp till 25 procent av lönen.

Not 23 Personal

	2001 Antal anställda	2000 Varav kvinnor	Antal anställda	Varav kvinnor
<i>Moderbolag</i>				
Lund	6	1	8	2
Totalt moderbolaget	6	1	8	2
<i>Dotterbolag</i>				
<i>Sverige</i>				
Lund	180	112	180	109
Totalt existerande verksamhet	186	113	188	111
Solna, SBL Vaccin	72	49	148	99
Totalt avyttrad verksamhet	72	49	148	99
England	-	-	1	0
Totalt utomlands	0	0	1	0
Koncernen totalt	258	162	337	210

Not 24 Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet m m

kkr	Koncernen		Moderbolaget	
	2001	2000	2001	2000
Av- och nedskrivningar av tillgångar	26 799	310 919	162	90 433
Avgår resultatandel i intresseföretag	1 025	-	-	-
Rearesultat försäljning av anläggningstillgångar	-255	-	-	-
Rearesultat försäljning av dotterföretag	-341 725	-	-151 142	-
Avsättningar till pensioner	-	3 313	-	-
Orealiserade kursdifferanser	-1 073	-	-	-
Summa	-315 229	314 232	-150 980	90 433

Förslag till vinstdisposition

Någon överföring till bundet eget kapital föreslås ej i koncernen.

Styrelsen och verkställande direktören föreslår att ansamlad förlust i moderbolaget kronor 100 708 043, varav årets vinst kronor 69 931 957, behandlas enligt följande:

Ianspråktagande av överkursfond, kr 100 708 043

Lund den 27 februari 2002
Styrelsen i Active Biotech AB (publ)

HUGO THELIN
Ordförande

SVEN ANDRÉASSON
VD

MATS ARNHÖG

MARIA BORELIUS

SVEND HOLST-NIELSEN

MATS PETTERSSON

PETER SJÖSTRAND

HANS WÄNNMAN

MATS ÅKESSON

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i Active Biotech AB (Publ)
Org nr 556223-9227

Vi har granskat årsredovisningen, koncernredovisningen och bokföringen samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning i Active Biotech AB (Publ) för år 2001. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för räkenskapshandlingarna och förvaltningen. Vårt ansvar är att uttala oss om årsredovisningen, koncernredovisningen och förvaltningen på grundval av vår revision.

Revisionen har utförts i enlighet med god revisions-sed i Sverige. Det innebär att vi planerat och genomfört revisionen för att i rimlig grad försäkra oss om att årsredovisningen och koncernredovisningen inte innehåller väsentliga fel. En revision innefattar att granska ett urval av underlagen för belopp och annan information i räkenskapshandlingarna. I en revision ingår också att pröva redovisningsprinciperna och styrelsens och verkställande direktörens tillämpning av dem samt att bedöma den samlade informationen i årsredovisningen och koncernredovisningen. Som underlag för vårt uttalande om ansvarsfrihet har vi granskat väsentliga beslut, åtgärder och förhållanden i bolaget för att kunna bedöma om

någon styrelseledamot eller verkställande direktören är ersättningskyldig mot bolaget. Vi har även granskat om någon styrelseledamot eller verkställande direktören på annat sätt har handlat i strid med aktiebolagslagen, årsredovisningslagen eller bolagsordningen. Vi anser att vår revision ger oss rimlig grund för våra uttalanden nedan.

Årsredovisningen och koncernredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger därmed en rättvisande bild av bolagets och koncernens resultat och ställning i enlighet med god redovisnings-sed i Sverige.

Vi tillstyrker att bolagsstämman fastställer resultat-räkningen och balansräkningen för moderbolaget och för koncernen, behandlar förlusten i moderbolaget enligt förslaget i förvaltningsberättelsen och beviljar styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret.

Lund den 27 februari 2002

KPMG
Stefan Holmström
Auktoriserad revisor

Fem år i sammandrag

Belopp i mkr	2001	2000	1999	1998	1997
Resultaträkningar i sammandrag					
Nettoomsättning	102,3	280,4	267,3	514,7	456,7
Rörelseresultat	17,1	-509,4	-112,3	-35,6	37,0
(varav jämförelsestörande poster)	342,0	-270,2	139,6	86,4	na
Finansnetto	18,7	90,0	54,7	0,6	5,1
Rörelseresultat efter finansiella poster	34,8	-419,4	-57,6	-34,9	42,1
Minoritetens andel	0,0	0,0	0,0	-0,1	-3,3
Rörelseresultat före skatt	34,8	-419,4	-57,6	-35,0	38,8
Skatter	-1,8	0,1	-4,5	1,5	-8,4
Årets resultat	33,0	-419,3	-62,0	-33,6	30,4
Balansräkningar					
Anläggningstillgångar	126,3	297,9	589,1	915,5	1 173,0
Omsättningstillgångar	621,4	571,0	848,2	1 098,6	510,4
Summa tillgångar	747,7	868,9	1 437,3	2 014,2	1 683,4
Eget kapital	678,8	646,0	1 064,3	1 363,8	546,8
Minoritetsintresse	0,0	0,0	0,0	3,8	23,6
Ej räntebärande skulder	68,9	222,9	322,0	406,2	375,7
Räntebärande skulder	0,0	0,0	51,0	240,4	737,3
Summa skulder och eget kapital	747,7	868,9	1 437,3	2 014,2	1 683,4
Kassaflödesanalys					
Kassaflöde från den löpande verksamheten					
före förändring av rörelsekapital	-281,9	-105,7	-176,7	-56,0	na
Förändring av rörelsekapital	-72,7	65,5	282,0	-220,8	na
Kassaflöde från investeringsverksamheten	508,6	-46,9	-140,5	81,4	na
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	34,0	-50,0	-32,1	469,1	na
Årets kassaflöde	188,0	-137,2	-67,3	273,7	na
Nettolåneskuld	-636,1	-447,9	-494,1	-372,0	398,6
Nyckeltal					
Räntabilitet på eget kapital (%)	5,0	-49,0	-5,1	-3,5	5,5
Räntabilitet på sysselsatt kapital (%)	5,5	-45,4	-3,9	-1,2	7,9
Soliditet i koncernen (%)	90,8	74,3	74,0	67,9	33,9
Soliditet i moderbolaget (%)	55,6	59,5	64,5	84,5	60,2
Räntetäckningsgrad (ggr)	22,3	neg	neg	neg	1,8
Nettoskulsättningsgrad (ggr)	neg	neg	neg	neg	0,7
Medeltal anställda	258	337	341	508	328
Aktiedata					
Antal aktier (tusental)					
före utnyttjande av konvertibler	11 246	11 246	11 246	11 246	5 566
efter utnyttjande av konvertibler	11 246	11 246	11 246	11 246	5 926
Resultat efter full skatt (kr)					
före utnyttjande av konvertibler	2,93	-37,28	-5,52	-3,99	5,49
efter utnyttjande av konvertibler	2,93	-37,28	-5,52	-3,99	5,48
Före jämförelsestörande poster	-27,47	-13,25			
Justerat eget kapital (kr)					
före utnyttjande av konvertibler	60,36	57,44	94,64	121,27	98,24
efter utnyttjande av konvertibler	60,36	57,44	94,64	121,27	97,81
Före jämförelsestörande poster	29,95	81,47		121,27	97,81
Börskurs vid årets slut (kr)					
A-aktien	105	109	185	131,5	186
B-aktien	108	117	186	131,0	193
Utdelning	0*	0	0	0	4,00

* föreslagen utdelning

Definitioner se sid 47.

Aktien

Aktiekapital per den 29 december 2001

Aktiekapitalet uppgår till 281,2 miljoner kronor fördelat på 1 169 691 aktier av serie A och 10 076 601 av serie B, vardera på nominellt 25 kronor. Aktier av serie A berättigar till 1 röst och aktier av serie B till 1/10 röst. Under år 2001 har omstämpling av 117 840 A-aktier till B-aktier genomförts i enlighet med bolagsordningen.

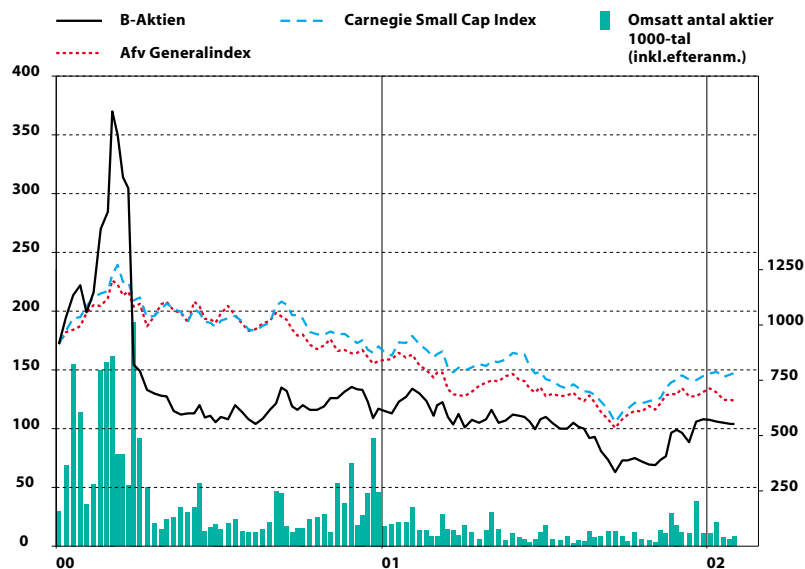
Active Biotech-aktien

Mkr	2001	2000
Resultat efter full skatt	2,93	-37,28
(före jämförelsestörande poster)	-27,47	-13,25
Justerat eget kapital	60,36	57,44
(före jämförelsestörande poster)	29,95	81,47
Börskurs vid årets slut:		
A-aktien	105	109
B-aktien	108	117

Aktiekapitalets förändring

Händelse	A-aktier	B-aktier	Nominellt belopp	Förändring aktiekapital mkr	Totalt aktiekapital mkr
1994 Konvertering av skuldebrev		9 142 856	1	9,2	55,3
1995 Sammanläggning av aktier 1:10, nom. Belopp 10 kr.					
Nyemission 4 st B-aktier	-20 840 940	-28 892 930	10	0	55,3
1996 Fondemission			25	82,9	138,2
1997 Konvertering 4 000 kkr		40 000	25	1,0	139,2
1998 Apportemission		2 000 000	25	50,0	189,2
1998 Nyemission		1 891 496	25	47,3	236,5
1998 Nyemission		1 400 000	25	35,0	271,5
1998 Konvertering 36 000 kkr		388 810	25	9,7	281,2
1998 Omstämpling av A till B	-342 965	342 965	25	0	281,2
1999 Omstämpling av A till B	-8 950	8 950	25	0	281,2
2000 Omstämpling av A till B	-676 214	676 214	25	0	281,2
2001 Omstämpling av A till B	-117 840	117 840	25	0	281,2

Kursutveckling januari 2001 till januari 2002



Aktieägare

Active Biotechs antalsmässigt största aktieägare är ordnade efter kapitalandel.

Uppgifterna bygger på för bolaget kända uppgifter per den 31 januari 2002.

Ägare	A-aktier	B-aktier	Andel, %	Röster, %
Pharmacia Corporation	107 143	2 607 143	24,1	16,9
MGA Holding AB	681 020	257 000	8,3	32,5
Catella fonder	0	326 800	2,9	1,5
Skandia	0	323 000	2,9	1,5
Futuris fond	0	269 100	2,4	1,2
Sand Ronni familj & bolag	0	246 000	2,2	1,1
Bear Stearns & Co. W9	0	172 900	1,5	0,8
Nordea Bank S. A.	3 000	162 850	1,5	0,9
SEB Private Bank S. A.	6 000	126 475	1,2	0,9
Borgelin med bolag	0	132 000	1,2	0,6
Summa 10 ägare	797 163	4 623 268	48,2	57,9
Övriga	372 528	5 453 333	51,8	42,1
Totalt	1 169 691	10 076 601	100,0	100,0
Röst per aktie	1	0,1		
Max utspädning optionsrätter procent	0	879 050	7,8	4,0

Totalt antal aktier: 11 246 292

Totalt antal röster: 2 177 351

Röst per aktie: A-aktie 1 röst, B-aktie 1/10 röst

Max utspädning: Optioner 879 050 B-aktier

Antal aktieägare: 13 568

Det institutionella ägandet, exklusive Pharmacia Corp. och MGA Holding, uppgår till 10,5 % av kapitalet och 5,6 % av rösterna.

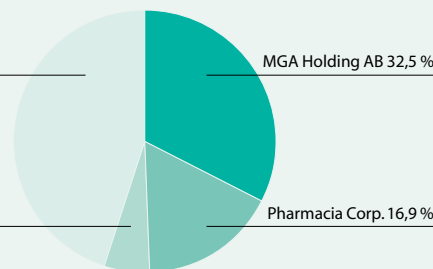
Röstandelar

Övriga 45 %

MGA Holding AB 32,5 %

Institutionellt 5,6 %

Pharmacia Corp. 16,9 %



Ägarstatistik

Aktieinnehav intervall	Antal ägare	I procent av alla aktieägare	Antal aktier	I procent av aktiekapital	Medeltal per aktieägare
1-1000	12 818	94,5	2 306 061	20,5	180
1001-10 000	669	4,9	1 737 303	15,5	2 597
10 001-100 000	70	0,5	1 746 137	15,5	24 945
100 001-	11	0,1	5 456 791	48,5	496 072
Totalt	13 568	100 %	11 246 292	100%	829

Styrelse, VD och revisor

Styrelse

HUGO THELIN

Född 1929, ledamot sedan 1998

Direktör, styrelsens ordförande

Aktieinnehav: 6 300 aktier av serie A

Övriga styrelseuppdrag: Aerocrine AB, CanAg AB, Creative Peptides AB, Ilsanta U AB, ImmunoNative AB, Karolinska Institutet Holding AB, Karolinska Investment Fund, SME Development AB, Swedfund International AB, Lipid Technologies Provider AB samt Unimedica AB

SVEN ANDRÉASSON

Född 1952, ledamot sedan 1999.

Civilekonom, President & CEO Active Biotech AB

Aktieinnehav: 35 000 aktier av serie B, 296 300 optioner

MATS ARNHÖG

Född 1951, ledamot sedan 2000

Civilekonom, ägare av MGA Holding

Aktieinnehav: 681 020 aktier av serie A, 257 000 aktier av serie B genom bolag

Övriga styrelseuppdrag: MGA Holding AB, i dotterbolag inom MGA Holding-koncernen

MARIA BORELIUS

Född 1960, ledamot sedan 2000

Fil. kand. i biologi, Mastersexamen i vetenskapsjournalistik (Master of Science Journalism)

Vetenskapsjournalist och författare, grundare av K-World

Aktieinnehav: 1 000 aktier av serie B

SVEND HOLST-NIELSEN

Född 1940, ledamot sedan 1998

Civilekonom, tidigare koncernchef för Unilever Norden

Aktieinnehav: 3 000 aktier av serie B

Övriga styrelseuppdrag: Ballingslöv Kök & Bad AB, Besthand AB, Bilia AB, Dometic AB, HemoCue AB, Lindab AB, Lunds Universitet, Spendrups AB, Sreg.com, Sydsvenska Industri- och Handelskammaren, Unilever AB samt Wallgrönd AB



◀ HUGO THELIN



SVEN ANDRÉASSON ▶



◀ MATS ARNHÖG



MARIA BORELIUS ▶



◀ SVEND HOLST-NIELSEN



◀ MATS PETERSSON



PETER SJÖSTRAND ▶



◀ HANS WÄNNMAN



MATS ÅKESSON ▶



◀ STEFAN HOLMSTRÖM

MATS PETERSSON

Född 1945, ledamot sedan 1998
 Civilekonom, VD för Biovitrum AB, tidigare Senior
 Vice President, Pharmacia Corporation
 Aktieinnehav: 0
 Övriga styrelseuppdrag: Biacore International AB

PETER SJÖSTRAND

Född 1946, ledamot sedan 2000
 Civilekonom och läkare, tidigare Executive Vice
 President, Astra
 Aktieinnehav: 40 000 optioner
 Övriga styrelseuppdrag: Meda AB

Arbetstagarrepresentanter**HANS WÄNNMAN**

Född 1959, anställd sedan 1980, ledamot sedan 1999
 Civilingenjör kemi
 Preklinisk utveckling
 Aktieinnehav: 1 300 optioner

MATS ÅKESSON

Född 1957, anställd sedan 1991, ledamot sedan 2001
 Biomedicinsk analytiker
 Läkemedelsutveckling
 Aktieinnehav: 2 400 optioner

Revisor**KPMG BOHLINS****STEFAN HOLMSTRÖM**

Född 1949, ordinarie revisor i Active Biotech AB
 sedan 2001
 Auktoriserad revisor KPMG
 (Bolaget är valt till revisionsbolag)

Ledningsgrupp

SVEN ANDRÉASSON

President & CEO

Född 1952

Aktieinnehav: 35 000 aktier av serie B, 296 300 optioner

Sven Andréasson är VD och styrelseledamot i Active Biotech sedan 1999. Han har lång erfarenhet av den internationella läkemedelsindustrin bland annat som VD och vVD för främst svenska, franska och tyska bolag inom Pharmacia Corporation.



◀ SVEN ANDRÉASSON

AN VAN ES

VP Business Development

Född 1960

Aktieinnehav: 0

An van Es är anställd i Active Biotech sedan 2002. Hon är utbildad läkare och har 15 års erfarenhet från ett flertal olika ledande funktioner inom bland annat Lilly, Pharmacia och Roche i Holland, Schweiz, Sverige och USA, främst inom medicin och klinisk utveckling. Senast var hon VD för ett svenskt tillväxtföretag i bioteknikbranschen.



AN VAN ES ▶

HANS KOLAM

Chief Financial Officer

Född 1951

Aktieinnehav: 1 000 aktier av serie B, 20 000 optioner

Hans Kolam är anställd i Active Biotech sedan 2000. Han har mer än 20 års erfarenhet från läkemedelsindustrin med olika befattningar i Pharmacias ekonomiorganisation, senast som Vice President Finance, Europe.



◀ HANS KOLAM



◀ TOMAS LEANDERSON

TOMAS LEANDERSON

VP Research & Development

Född 1956

Aktieinnehav: 34 450 optioner

Tomas Leanderson är anställd i Active Biotech sedan 1999. Han har tidigare forskat på Basel Institut för immunologi i Schweiz, arbetat som lektor i molekylär immunologi samt som rådsforskare i cellulär differentiering vid Uppsala universitet. 1990 utsågs Tomas Leanderson till professor i immunologi vid Lunds universitet.



MATS LIDGARD ▶

MATS LIDGARD

VP Legal Affairs & Human Resources

Född 1954

Aktieinnehav: 500 aktier av serie B, 74 000 optioner

Mats Lidgard är anställd sedan 1999. Han är jur. kand. och har arbetat inom näringslivet med inriktning på internationella affärer och affärsjuridik samt organisations- och ledarskapsfrågor. Han har 15 års erfarenhet från den internationella läkemedelsindustrin, främst Pharmacia. Under tre år arbetade han som VD på ett mindre företag inom hälsosektorn.



◀ LARS M NILSSON

LARS M NILSSON

VP Regulatory Affairs & Quality Assurance

Född 1943

Aktieinnehav: 0

Lars M Nilsson är anställd i Active Biotech sedan 2001. Han är utbildad veterinär och har lång erfarenhet inom den internationella läkemedelsindustrin. Senast arbetade han som chef för registrering och kvalitet inom Pharmacia Consumer Health Care.



Ordlista

Angiogenes: tillväxt av blodkärl

Antigen: en molekyl som kan aktivera immunförsvaret

Antiandrogen behandling: hormonbehandling som dämpar de manliga könskaraktärerna

Antikropp: ett protein som utsöndras av en viss typ av celler i immunförsvaret och som känner igen ett visst antigen

Autoimmunitet: när kroppens immunförsvaret reagerar mot kroppsegna strukturer. Autoimmuna sjukdomar uppstår när immunförsvaret börjar bekämpa den egna friska kroppen

Bispecifika antikroppar: konstgjorda antikroppar som har förmågan att känna igen ett antigen och samtidigt aktivera T-celler

Cytokiner: signalämnen som används av olika celler i immunförsvaret. De kan till exempel stimulera celler att bli mer aggressiva och döda tumörceller

Diskretionär förvaltning: förvaltning oberoende av fasta regler

Farmakologi: läkemedelslära

Farmakokinetik: studier av hur ett läkemedel förändras i kroppen, från tillförelse till utsöndring; studerar hur och när ett läkemedel förs ut till sitt målorgan och hur det tas upp där

Fas (I, II och III): de olika stadierna i studier av ett läkemedels effekt på människa (läs mer på sidan 14–15)

Identification/validation: Identifiering/utvärdering

INDRA: Inhibition of NF- κ B Dependent Response Activity, Active Biotechs projekt mot inflammatoriska tarmsjukdomar

Immunmodulering: reglering av immunförsvaret i syfte att stimulera eller dämpa dess aktivitet

Immunterapi: behandling av sjukdom med hjälp av kroppens eget immunförsvaret

Inflammation: kroppens svar på en lokal skada

Kliniska studier: studier av hur ett läkemedel påverkar människor

Läkemedelskandidat: En viss bestämd substans som utses under preklinisk fas. Läkemedelskandidaten är den substans som ska gå vidare och prövas i människa

Markör: Ett specifikt antigen på en cellyta

Metastaser: dottersvulst vid tumörsjukdom; sekundärtumör

Monoklonala antikroppar: absolut identiska antikroppar

MS: multipel skleros, en kronisk autoimmun sjukdom

Neurodegenerativa sjukdomar: sjukdomar där nervcellerna försämras eller bryts ner

Pankreas: bukspottskörtel

Patent: ensamrätt till en uppfinning

Peptider: en liten del av ett protein

Placebo: verkningslöst medel; "sockerpiller". Kan användas som jämförelse, till exempel när man studerar ett nytt läkemedels effekt

Preklinik: den del av läkemedelsutvecklingen som äger rum innan medlet prövas på människor

Primärtumör: modertumör

Proteinexpression: tillverkning av proteiner i celler

PSA: Prostata-Specifikt Antigen, används för diagnostik av prostatacancer

SAIK: Substances for AutoImmune diseases/Ketoamides, Active Biotechs koncept för behandling av autoimmuna sjukdomar, till exempel MS (läs mer på sidan 22)

SLE: Systemisk Lupus Erythematosus

Superantigen: ett protein som är 10 000 gånger bättre än ett vanligt antigen på att aktivera kroppens immunförsvaret

TASQ: Tumour Angiogenesis Suppression, Quinolines. Active Biotechs projekt mot prostatacancer

T-cell: en typ av vit blodkropp; lymfocyt. Ansvarar för avstötning av transplantat, påverkar bildningen av antikroppar samt är kroppens bästa försvarare mot bland annat virus och parasitinfektioner

Terapeutisk: sjukdomsbehandlande

Time-to-market: den tid det tar från idé till lanseringsfärdig produkt

Toxikologi: läran om gifter och förgiftningar

Toxin: gift

Tumörcell: En cell med okontrollerad celledelning

TTS: Tumour Targeted Superantigen, Active Biotechs metod för behandling av cancer (läs mer på sidan 26)



Active Biotech AB (publ)

Adress Box 724
 220 07 Lund

Telefon 046 19 20 00

Fax 046 19 20 50

E-post info@activebiotech.com

Internet www.activebiotech.com

Alltid uppdaterad information om Active Biotech AB:

www.activebiotech.com med senaste nytt, pressreleaser, bakgrundsinformation och faktabank på Internet.

Tidningen Activity utkommer med tre–fyra nummer per år och ger aktuell och kontinuerlig information direkt i brevlådan till våra aktieägare.

Årsredovisningen ger fullständiga fakta från året som gått samt information om strategi och framtidsutsikter.

