20220615031102

Fastställelseintyg

Undertecknad verkställande direktör i ISR Immune System Regulation Holding AB (publ) intygar härmed dels att denna kopia av årsredovisningen överensstämmer med originalet, dels att resultat- och balansräkningen samt koncernresultat- och koncernbalansräkningen fastställts på ordinarie årsstämma 2022-06-[redacted] Stämman beslöt också att godkänna styrelsens förslag till resultatdisposition i moderföretaget

Stockholm 2022-06-[redacted] -10

Ola Winqvist
Verkställande direktör

Om ISR

ISR Immune System Regulation Holding AB, är ett spin-off-företag från Karolinska Institutet som bedriver forskning och utveckling inom Life science sektorn för att ta fram och utveckla immunstimulerande läkemedel för kommersiell marknad.

Bolagets kärnkompetens och affärsidé har ett fokus på att utveckla framtidens läkemedel inom immunologi, med fokus på förebyggande- och behandling av kroniska infektionssjukdomar, autoimmuna och degenerativa sjukdomstillstånd samt olika onkologiska sjukdomar. ISR bedriver forskning- och utveckling från pre-klinisk fas till klinisk fas, där det längst framskridna utvecklingsprojektet är vårt HIV-projekt, som är i fas II.

Genom att projektet inom HIV, bygger på teknologin för ett sedan tidigare godkänt läkemedel med hög säkerhetsprofil, bereds möjligheten att förkorta tid till marknadsgodkännande avsevärt, likväl att säkerställa kommersiella samarbeten på ett för bolaget och dess aktieägare mycket attraktivt sätt.

Huvuddelen av de idag mest använda läkemedlen inom området har sin funktionalitet och förmåga i att hämma- eller dämpa aktivitet i immunsystemet. ISR´ immunstimulerande läkemedelskandidater, fokuserar istället på att förstärka immunsystemet för att skapa effektiv behandling- eller en förebyggande - med effektivare vacciner, inom våra fokusområden för immunologi.

I koncernen ingår de fyra dotterbolagen ISR Immune System Regulation AB, ISR Oncology AB, ISR HBV Technology AB och ISR Vaccine AB.

Bolagets värdegrund vilar på alla människors lika värde. Inom verksamheten får ingen diskriminering ske på grund av kön, etnisk tillhörighet, trosuppfattning, funktionshinder, sexuell läggning eller ålder. Bolaget bedriver ingen anmälningspliktig verksamhet enligt miljöbalken.

Bolaget har sitt säte i Solna och är noterat på Nasdaq First North Growth Market.

VD Brev

ISR är ett innovationsdrivet forskningsföretag inriktat på immunförsvar, med ursprung från Karolinska Institutet i Stockholm. Företaget utvecklar immunstimulerande läkemedel för att behandla kroniska infektionssjukdomar och cancer genom att påverka kroppens eget immunförsvar.

Det har varit ett år fullt av utmaningar: ISR har accelererat aktivitetsnivån under de senaste 12 månaderna i strategiska samarbeten för både kliniska utvecklingsprogram, produktförsörjning och en kraftigt intensifierad satsning på partnerskap för framtida kommersiella marknader. Detta ställer nya och utökade krav på organisation och struktur vad gäller kompetensresurser, vilket har lett till rekrytering av flera nya medarbetare eller konsulter för att uppnå framgångsrik produktion, utveckling och kommersialisering.

Bolaget utvecklar läkemedel i två plattformsprogram: med immunitetsstimulerande peptider (immunorherliner), som kan aktivera GnRH-receptorer när de administreras till djur- eller mänskliga patienter eller celler i den initiala indikationen av HIV, samt immunitetsstimulerande makrolider (immunolider), där de initiala indikationerna kommer att vara vissa solida tumörer vid cancer och hepatit B (HBV).

Dessutom har ISR nu ett proteinbaserat vaccin för nasal inhalation med initial indikation på SARS-CoV-2.

Grunden är enkel: Om vi vill skapa ett hållbart, långvarigt immunsvar måste vi vaccinera lokalt. När vi får ett stick i armen inducerar vi immunitet på en systemisk skala över hela kroppen där våra antikroppar och T-celler kommer att fördela sig via blodkärlen.

De för närvarande tillgängliga intramuskulärt injicerade vaccinerna mot COVID-19 kräver försäkran om en obruten kylkedja, vilket begränsar möjligheten att erbjuda vacciner i delar av världen. Kylkedjan förbrukar stora mängder ström och alla injicerade produkter ger det farligaste medicinska avfallet.

ISR 52 är ett kovalent vaccin i torrpulverform för nasal självadministration. Medan andra COVID-19-vacciner förlitar sig på nukleotidsekvenser som kodar för delar av virusets spike-protein, har ISR valt att inkludera hela den extracellulära delen av det korrekt formaterade spike-proteinet - med ambitionen att minska risken för och/eller förlänga tiden tills mutationer av viruset orsakar resistens mot vaccinet.

Vacciner består i allmänhet av en kombination av den virala proteinantigenen som tillsammans med en immunstimulerande adjuvant sätter igång immunsystemet att bilda antigenspecifika antikroppar och T-cellssvar.

ISR 52 vaccinet, består av spike- protein och en adjuvant, poly-ICLC. Spike- proteinet känns igen av immunsystemet som tillsammans med adjuvanten ger en interferon alfa-aktivering, precis vad som eftersträvas för det normala svaret under infektionsförloppet, och detta genom att vaccinet appliceras i nässlemhinnan för att få immunsvaret i slemhinnefodret aktiverat.

I de prekliniska studierna har ISR52 visat ett snabbt och starkt antikroppssvar, T-cellssvar i slemhinna, i lunga och i blod.

I en så kallad utmaningsstudie, när vaccinerade transgena möss exponeras för en dödlig dos av SARS-CoV-2, ger två nasala vaccindoser skydd, mätt som djuröverlevnad.

Kandidatvaccinet är i ett noggrant toxikologiskt program och har inte visat några tecken på negativa effekter.

ISR går nu vidare till försök på människor, med frivilliga som är icke-vaccinerade och inte har någon tidigare SARS-CoV-2-infektion. Denna fas I/II-studie i nyckelcentra i Bangladesh kommer att utvärdera säkerhet, tolerabilitet och immunogenicitet hos 120 friska frivilliga i åldern 18 till 59.

Om den lyckas kommer säkerhetsstudien i fas I/II att följas av effekt- och säkerhetsprövningar som kommer att ligga till grund för registrering av ISR52, som ett nålfritt och självinhalerat torrpulvervaccin för effektiv vaccination mot covid-19, både som primära vaccination i regioner med låg vaccinationsfrekvens, och viktigast av allt nu som en booster när antikroppsnivåerna sjunker efter primärvaccination.

Det nasala inhalationsvaccinet eliminerar det nuvarande behovet av personal med expertis inom intramuskulära injektioner och eliminerar kravet på en obruten kylkedja vid distribution och lagring. En ytterligare fördel är att ISR52 avsevärt minskar hanteringen av farligt avfall genom att eliminera behovet av nålar för att injicera vaccinet.

HIV

HIV, Human Immunodeficiency Virus, är virus som förstör de vita blodkropparnas CD4+T-celler (hjälpar-T-celler) och på så sätt försvagar kroppens motståndskraft mot infektioner som pneumocystis carinii (PCP), tuberkulos och AIDS-relaterade cancerformer.

När en smittad person har färre än 200 hjälpar-T-celler kvar kallas infektionen istället för AIDS, Acquired Immunodeficiency Syndrome.

Under det senaste decenniet har världen sett en aldrig tidigare skådad ökning av användningen av antiretroviral terapi (ART), som har räddat livet på tiotals miljoner människor som lever med HIV/AIDS.

I slutet av 2020 fick 27,5 miljoner människor ART globalt, av uppskattningsvis 37,7 miljoner människor som lever med HIV.

Den ökade användningen av HIV-läkemedel har åtföljts av uppkomsten av HIV-läkemedelsresistens, vars nivåer har ökat stadigt under de senaste åren.

HIV-läkemedelsresistens orsakas av förändringar i HIV:s genetiska struktur som påverkar läkemedels förmåga att blockera virusets replikation.

Övervakning av förvärvad HIV-läkemedelsresistens i populationer som får ART ger värdefull information för optimalt urva och hantering av ART-kurer. Bland populationer som misslyckades med NNRTI-baserad ART varierade nivåerna av resistens mot vanliga NNRTI från 50 % till 97 %.

De höga nivåerna av HIV-läkemedelsresistens mot NNRTI bland individer med behandlingsmisslyckande understryker behovet av att skala upp virusbelastningstestning och förbättrad efterlevnadsrådgivning och att omedelbart byta ut individer med behandlingsmisslyckande. Dessutom är det viktigt att arbeta för att sänka reservoarnivån av HIV ytterligare därav ISR:s tillvägagångssätt

ISR48

ISR48 innefattar en ny och patenterad behandlingsprincip för HIV-infekterade patienter, där hjälpar-T-celler som bär HIV stimuleras med ISR48 så att HIV-peptider görs tillgängliga till CD8+T-celler (mördar-T-celler), som därmed eliminerar de HIV-infekterade hjälpar-T-cellerna.

ISR48 består av en GnRH-agonist som har funnits på marknaden sedan början av 1980-talet för behandling av bland annat prostatacancer, endometrios och tidig pubertet hos barn.

Framtida klinisk användning av ISR48 baseras på omfattande säkerhetsdokumentation och ISR avser att positionera detta befintliga läkemedel för en ny indikation, HIV, som vid positiva kliniska resultat kan innebära snabbare reglering och därmed en kortare tid att nå marknaden.

Prekliniska studier har visat positiva resultat som visar avslöjande, igenkänning och selektiv eliminering av HIV-infekterade celler.

I den avslutade fas I/IIa-studien behandlades HIV-infekterade patienter som inte tidigare behandlats med antivirala läkemedel med kandidatläkemedlet ISR48.

Studien visade positiva resultat vad gäller säkerhet, tolerabilitet, minskning av virusmängd hos patienten och fortsatt minskning av virusmängd under en månad efter avslutad behandling.

Den pågående fas-IIa-studien, ISR003, är en öppen, randomiserad, parallell-arm fas-IIa-studie för att utvärdera effektivitet och säkerhet av GnRH-analogt triptorelin för HIV-1-reservoarreduktion hos ART-behandlade HIV-1-infekterade patienter.

52 HIV-1-infekterade patienter kommer att randomiseras (i förhållandet 1:1) till antingen en aktiv grupp eller en kontrollgrupp till sin vanliga ART-behandling.

Studiens totaltid är 24 veckor. Denna provperiod bör avsluta bemanning och uppföljning i slutet av 2022.

ISR49

ISR49 är ISR andra generationens anti-HIV-läkemedel och är baserat på ISR:s immunorhelin-plattform där GnRH-skelettet modifieras för att eliminera dess hormonella effekter och istället rena dess immunstimulerande potential, vilket förväntas ge betydande kliniska fördelar.

Ett samarbetsavtal har tecknats med det brittiska företaget Isomerase Therapeutics för att utveckla nya kandidatläkemedel baserade på GnRH med förbättrade immunologiska aktiviteter, kända som immunorheliner. ISR:s immunorheliner screenas för optimala egenskaper och minimerad hormonpåverkan för att identifiera nästa generations immunostimulerande läkemedel.

Utformningar av kliniska prövningar övervägs nu och ISR49 kommer sedan att genomgå de obligatoriska toxikologiska studierna.

Prekliniska studier har visat positiva effekter av ISR50 i djurmodeller av malignt melanom och kolorektal cancer.

ISR arbetar med toxikologiska studier som kommer att ligga till grund för dess ansökan om en fas-I/II-klinisk läkemedelsprövning.

Kandidatläkemedlet är ett derivat av en makrolidantibiotisk förening, vilket gör tillverkningen av ISR50 kostnadseffektiv med tanke på tillgången på utgångsmaterial.

På prekliniska data har ISR50 betydande immunostimulerande funktioner och kan användas antingen som en enda behandling eller i kombination med befintliga cancerimmunoterapier.

ISR anser att kandidatläkemedlet har immunostimulerande egenskaper och ger en stark molekylär bas för en potentiellt stark framtida patentportfölj av flera kandidatläkemedel.

Genom ISR50 avser företaget att fokusera på solida tumörer i avancerade stadier, vilket gör kandidatläkemedlet lämpligt för ett "snabbspår" till regulatoriska godkännanden. Det vill säga en betydligt kortare tid till marknaden och med starkare marknadsskydd jämfört med traditionell läkemedelsutveckling.

Marknadsöversikt

COVID-19

Vaccinmarknaden värderas till 187 miljarder dollar 2021, med covid-19-vacciner som bidrar med 137 miljarder dollar. Fram till april 2022 har covid-19 infekterat över 500 miljoner människor världen över.

Regeringar över hela världen har fokuserat hårt på att minimera den globala sjukdomsbördan, särskilt för sjukdomar som kan förebyggas med vaccin. Vaccination har också ansetts vara den första försvarslinjen för att undvika en endemisk pandemisituation som leder till nödsituationer inom sjukvården.

Produktåterkallelser och otillräcklig tillgång till vaccin är dock nyckelfaktorerna som förväntas hindra tillväxten av vaccinmarknaden.

Konsekvensbedömning av COVID-19

WHO uppger att det plötsliga utbrottet av covid-19 sedan november 2019 ledde till en ökning av dödligheten globalt. Totalt sett 31 % av fallen, 45 % av sjukhusinläggningarna, 53 % av intensivvårdsinläggningarna och 80 % av dödsfallen i samband med covid-19 var bland vuxna i åldern 65 år och äldre, med den högsta andelen av de allvarligaste utfallen bland personer i åldern 85 år och äldre.

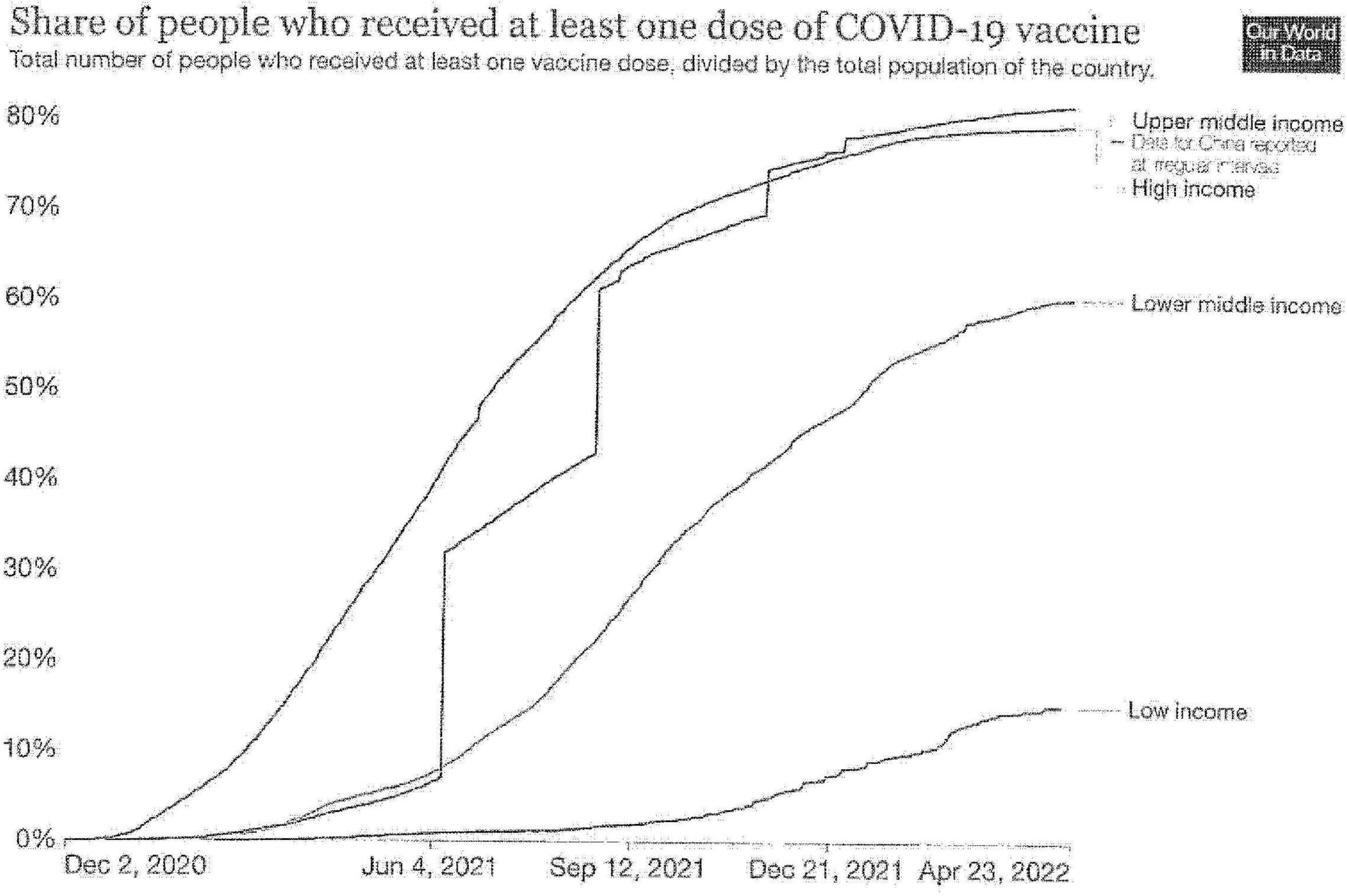
"Överdödlighet" är en term som används inom epidemiologi och folkhälsa som hänvisar till antalet dödsfall av alla orsaker under en kris utöver vad vi skulle förvänta oss att se under "normala" förhållanden.

Mer än tre gånger så många människor kan ha dött över hela världen på grund av covid-19-pandemin än vad officiell statistik visar, enligt den första referentgranskade studien av globala överskottsdödsfall.

Forskningen uppskattar att det var 18,2 miljoner dödsfall globalt mellan 1 januari 2020 och 31 december 2021, medan den officiella dödssiffran var 6 miljoner (källa, Lancet)

Från och med juli 2021 var cirka 108 vacciner mot covid-19 i den kliniska utvecklingsfasen och 184 vacciner var i det prekliniska utvecklingsstadiet, medan 21 vacciner redan var godkända, alla administrerade via intramuskulär väg.

WHO har samarbetat med forskare, företag och globala hälsoorganisationer för att påskynda responsen på pandemin genom ACT Accelerator.



De flesta vaccinerade människor kommer att behöva en covid-19-vaccinförstärkning 2022 och problemen kvarstår i låginkomstländer, eftersom boosterdoser innebär mer användning av kylkedja, intramuskulärt injicerat vaccin.

En annan fråga är hur ofta människor kommer att behöva fortsätta att bli boostervaccinerade framåt.
Det är ännu inte känt om det kommer att bli som det årliga influensavaccinet, men ISR:s näsvaccin är idealiskt för detta tillvägagångssätt.

Vilka är kostnaderna för människor för den globala kylkedjan som levererar dagens vacciner?

Den globala komplexa kedjan av kylanläggningar kämpar för att klara av den växande efterfrågan i takt med att befolkningen, fattigdomen, elkostnaderna och temperaturerna ökar. WHO uppger att 1 av 5 barn världen över fortfarande inte får ens grundläggande vacciner, och därför dör 1,5 miljoner varje år av sjukdomar som kan förebyggas med vaccin.

WHO uppskattar att mer än 50 % av alla vacciner kan gå till spillo globalt varje år på grund av temperaturkontroll-, logistik och transportrelaterade problem.

Målet med ISR:s innovation är att förändra hur vacciner formuleras och administreras, öka vaccintäckningen och även minska de totala vaccinkostnaderna.

HIV

Marknaden för HIV-läkemedel fortsätter att vara mycket attraktiv när det gäller möjligheter för nya läkemedel och den effekt de kan ha globalt.

Värdet på den globala HIV-läkemedelsmarknaden var 31 miljarder USD 2019 och beräknas nå ett värde av cirka 37 miljarder USD 2027 (CAGR på 3,8%).

Inom det cancerterapeutiska området, som för närvarande är värt över 100 miljarder USD globalt, har immunoterapeutiska läkemedel tagit en allt större marknadsandel.

Immunoterapi stimulerar immunsystemet och tack vare T-cellernas specifika förmåga att känna igen tumörtransformerade celler är behandlingen mer skräddarsydd och fokuserad.

Idag står cancerimmunoterapi för nästan 50 % av den totala utvecklade världsmarknaden för cancerläkemedel.

Den globala marknaden för immunoterapi och cancer växer snabbt och förväntas överstiga 126 miljarder USD år 2026.

Pågående forskning som syftar till att kombinera immunförstärkande läkemedel och det anses allmänt att kombinationsterapier, det vill säga kombinationerna av immunstimulerande läkemedel har potential att öka behandlingsresultatet i ökad överlevnadstid för fler patienter.

Hepatit B

Hepatit B är den vanligaste allvarliga leverinfektionen i världen.

Den orsakas av hepatit B-viruset som angriper och skadar levern. Två miljarder människor (nästan 1 av 3 av världens befolkning) har blivit smittade och cirka 300 miljoner människor lever med en kronisk hepatit B-infektion.

Varje år dör upp till 1 miljon människor av hepatit B, trots att det går att förebygga och behandla.

Den viktigaste läkemedelsrelaterade faktorn för att motverka spridning, förekomst och därav följande påverkan av HBV är tillgången på effektiva vacciner – vilket för närvarande inte är fallet i många utsatta delar av världen.

Vaccin mot HBV har för närvarande en skyddande effekt som överstiger 90 % efter tre doser.

Vaccinet har också god effekt vid behandling av personer som nyligen (inom 24 timmar) har exponerats för infektion.

Mitt i covid-19-krisen beräknas den globala marknaden för hepatit B-vacciner som uppskattas till 1,5 miljarder USD år 2020 nå 1,9 miljarder USD år 2027, och växa med en CAGR på 3,3 % under perioden 2020-2027.

Immateriella rättigheter

Immateriella rättigheter är viktiga för tillväxt och innovation. Från starten av företaget har ISR haft en aktiv strategi för immateriella rättigheter för att brett skydda den teknologi som utvecklats av ISR och för att skydda varumärket och marknadsföringsaktiviteterna.

Den huvudsakliga teknologin som skyddas avser två klasser av läkemedelssubstanser, immunolider och immunorheliner, samt vaccinsammansättningar. Immunolider är makrolider och immunorheliner är GnRH-agonister eller -antagonister och båda typerna av substanser har potential som läkemedel för behandling av virussjukdomar, cancer eller infektionssjukdomar. ISR har 5 patentfamiljer relaterade till immunorheliner och 5 patentfamiljer relaterade till immunolider. Patentfamiljerna avser nya föreningar såväl som deras användning i terapi. Skyddet omfattar *bland annat* USA, Kanada, Kina, Japan, Sydkorea och Europa. Totalt har 15 patent redan beviljats och är i kraft.

ISR har lämnat in tre patentansökningar avseende vaccinsammansättningar mot virus- eller bakterieinfektioner. De två senaste ansökningarna lämnades in i mars 2022.

ISR har registrerade varumärken relaterade till logotypen, IMRELIX och MURELIX.

ISR kommer aktivt att utöva sina immateriella rättigheter, och ISR kommer att respektera tredje parts giltiga immateriella rättigheter.

Även om det kan låta bra, är detta tillvägagångssätt "suboptimalt" i SARS-CoV-2 eftersom immuncellerna är "distraherade" och inte fokuserade på en plats där viruset kommer in i kroppen.

Ett nasalt vaccin ger en start på immunitetsprocessen i näsan och de övre luftvägarna och eventuellt lungorna, vilket framkallar ett lokalt antikroppssvar och T-cellsvar.

När det gäller HIV är företaget i slutskedet av bemanningen för sin fas II-studie av effekt och säkerhet, ISR 48, som förväntas vara helt bemannad under andra halvan av 2022.

Sedan starten av covid-19-pandemin har företaget ökat sitt fokus på utvecklingen av ISR 52, som är ett torrpulverbaserat nasalt självadministrerat vaccin mot covid-19, baserat på hela extracellulära spike-proteinkedjan i viruset. ISR är nu 2022 den förberedande fasen för starten av en fas I/II-studie i Bangladesh för ISR 52.

I cancer har ISR i preklinisk fas visat ökad effekt av ISR 50 i kombination med kontrollpunktshämmare i två djurmodeller. I djurmodeller för malignt melanom och tjocktarmscancer där ISR 50 kombineras med kontrollpunktsblockad är svaret fördubblat jämfört med kontrollpunktsblockad som enda behandling. Detta visar en höjd effekt när det medfödda immunsystemet också är engagerat med ISR 50 i svaret mot cancerceller.

Bolaget går nu vidare med toxikologiska studier, varefter ISR kommer att besluta om en väg för vidare klinisk utveckling baserat på producerade data.

ISR arbetar nu med att fatta strategiska och taktiska beslut om klinisk utveckling och partnerskap för framtida kommersiella marknader. Baserat på de prekliniska data som tagits fram i kombination med strategiska val baserade på medicinska behov, geografiskt fokus samt regulatoriska och kommersiella förhållanden kommer vägen framåt att fastställas.

Jag vill rikta ett uppriktigt tack till ISR-teamet för deras hårda arbete under året, och till våra aktieägare för deras förtroende.

Ola Winqvist, VD ISR Holding AB

Terapiområden områden i fokus

COVID-19

COVID-19 är en infektionssjukdom som orsakas av SARS-CoV-2-viruset.
De flesta som blir sjuka av covid-19 kommer att uppleva milda till måttliga symtom och återhämta sig med självmedicinering och tid.

Vissa blir dock allvarligt sjuka och kräver betydande läkarvård som kan vara otillräcklig för deras överlevnad eller kan uppleva långsiktiga biverkningar, s.k. "lång covid". Viruset sprids från en infekterad persons mun eller näsa i små vätskepartiklar när de hostar, nyser, talar, sjunger eller andas. Dessa partiklar varierar från större andningsdroppar till mindre aerosoler.

Även om de flesta SARS-CoV-2-vacciner som har godkänts har en mildrande effekt på spridningen av sjukdomen och en minskning av sjukdomens svårighetsgrad, har flera av dessa vacciner visat en lägre skyddande effekt mot Delta och Omicron BA.1 och en genetiskt distinkt subvariant av Omicron (eller BA.2).

Alla hittills visar en gradvis nedgång i immunsvar. Vacciner baserade på en aminosyrasekvens löper störst risk att förlora sin skyddande effekt.

Alla antiretrovirala läkemedel, inklusive de från nyare läkemedelsklasser, riskerar att bli delvis eller helt inaktiva på grund av uppkomsten av läkemedelsresistenta virus.

HIV-läkemedelsresistens äventyrar effekten av läkemedel som används för att behandla HIV, vilket resulterar i ökat antal HIV-infektioner och HIV-associerad sjuklighet och dödlighet.

Problemets omfattning

Övervakning av HIV-läkemedelsresistens ger länder bevis som kan användas för att optimera behandlingsresultat på patient- och befolkningsnivå.

WHO:s rapport om HIV-läkemedelsresistens 2021 visar på betydande framsteg i utvecklingen av nationella handlingsplaner för att förebygga, övervaka och reagera på HIV-läkemedelsresistens och genomförandet av nationellt representativa undersökningar i låg- och medelinkomstländer.

Från och med 2021 har 64 % av länderna med en hög HIV-börda utvecklat nationella handlingsplaner.

Mellan 2004 och 2021 genomförde 66 länder undersökningar av HIV-läkemedelsresistens med hjälp av WHO-rekommenderade standardmetoder, och 34 länder planerar att genomföra undersökningar rörande HIV-läkemedelsresistens inom de kommande två åren.

Förbehandling HIV-läkemedelsresistens

Läkemedelsresistens kan hittas hos vissa personer innan de påbörjar behandlingen. Denna resistens kan antingen överföras vid infektionstillfället eller förvärvas under tidigare behandlingar, till exempel hos kvinnor som fått antiretrovira medicin för att förhindra överföring av HIV från mor till barn.

Upp till 10 % av de vuxna som påbörjar HIV-behandling kan ha läkemedelsresistens mot NNRTI (Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors) i kärnan av vanliga ART-behandlingsregimer.

NNRTI-resistens före behandling är upp till tre gånger vanligare hos personer med tidigare exponering för antiretrovirala läkemedel. Förekomsten av läkemedelsresistent HIV är hög hos barn under 18 månader som är nydiagnostiserade med HIV.

Baserat på undersökningar gjorda i 10 länder i Afrika söder om Sahara (2012–2020) har nästan hälften av de spädbarn som nyligen diagnostiserats med hiv NNRTI-resistenta virus innan de påbörjar behandling.

Förvärvad HIV-läkemedelsresistens

Dämpning av virusbelastning – målet med HIV-behandling – är att förebygga HIV-läkemedelsresistens.

När dämpning av virusbelastning uppnås och bibehålls är det mindre sannolikt att läkemedelsresistent HIV uppstår.
I 14 nationellt representativa undersökningar genomförda av WHO mellan 2015 och 2020 var nivån av dämpning av virusbelastning bland vuxna som fick ART generellt sett hög. De sammanslagna resultaten för dämpning av virusbelastning i Afrika var 94 % (95 % CI 92–96 %) bland vuxna som fick första linjens ART och 84 % (95 % CI 79–88 %) bland vuxna som fick andra linjens ART. De sammanslagna resultaten för dämpning av virusbelastning i Amerika var 81 % (95 % CI 75–87 %) bland vuxna som fick första linjens ART och 70 % (95 % CI 67–72 %) bland vuxna som fick andra linjens ART.

ISR i HIV

Trots behandling med kraftfulla läkemedel och även när behandlingen stöds, förväntas viss HIV-läkemedelsresistens uppstå.

Hepatit B

Hepatit B är en leverinfektion som orsakas av hepatit B-viruset.

Viruset kan överföras med blod, inklusive delade nålar eller genom oskyddat sex. De flesta som får HBV blir friska utan behandling, men de kan överföra viruset både före symtomdebut och efter det att patienten är symtomfri.

Cirka 5 % utvecklar dock en kronisk låggradig inflammation, så kallad kronisk hepatit B – vilket definieras som att infektionen kvarstår i mer än 6 månader.

Barn som smittats med HBV under sitt första levnadsår löper stor risk att utveckla en kronisk infektion som varar livet ut och en viss andel behöver en levertransplantation.

Om man smittas som vuxen är risken för att utveckla kronisk HBV runt 5 %. HBV-infektion kan överföras med blod eller genom oskyddat sex och barn smittas vanligtvis av sina mammor under förlossningen.

Även om kronisk HBV-infektion är helt asymptomatisk, orsakar kronisk HBV skador på levern som så småningom kan leda till levercirros och hepatocellulärt karcinom (levercancer).

I fall av långt framskriden levercirros och efterföljande leversvikt är det enda behandlingsalternativet levertransplantation Levertransplantation förblir det enda botande alternativet för kvalificerade patienter med komplikationer av kronisk hepatit B-infektion, inklusive allvarliga akuta hepatitutbrott, dekompenserad cirros och hepatocellulärt karcinom.

Det finns för närvarande inget botemedel mot kronisk HBV. Långvarig till livslång behandling med antivirala läkemedel kar behöva sättas in om tecken på leverskador börjar dyka upp och en levertransplantation kan behövas.

Behandling med alfa-interferon används ibland, men denna behandling är ofta förknippad med dosbegränsande biverkningar. Förebyggande behandling med vacciner mot HBV är den mest effektiva metoden och ger en skyddande effekt som överstiger 90 %, efter tre doser.

Idag undersöker stora läkemedelsföretag som Gilead, som arbetar med hepatit, användningen av TLR-agonister för att stimulera det medfödda immunsystemet att aktivera och inducera ett bra T-cellssvar för att känna igen och eliminera HBV-infekterade leverceller.

ISR arbetar nu prekliniskt med en oral form av vår TLR-agonist ISR50, som när den tas upp från mag-tarmkanalen aktiverar TLR-receptorer som uppträder på leverns antigenpresenterande celler, Kupffer-cellerna. Med sin aktivering och produktion av cytokiner, inklusive interferon, kan HBV-specifika T-celler aktiveras.

Hittills har initiala djurstudier endast visat milda biverkningar, dock med adekvat aktivering, och låg verkan har varit ett problem med andra TLR-agonister.

Onkologi

Immunterapi i cancerterapi, går ut på att stimulera kroppens eget immunförsvar på olika sätt att agera mot cancern.

ISR:s cancerverksamhet bygger på utveckling av terapier inom området immunonkologi, där ISR först utvecklar kandidatläkemedlet ISR50. ISR50 är en agonist av typen Toll-Like Receptor (TLR).

Under de senaste åren har en enorm mängd vetenskapligt och kliniskt arbete fokuserat på cancerimmunoterapi. Även om kronisk inflammation har beskrivits som ett av kännetecknen för cancer, kan akut inflammation trigga immunsystemet att bekämpa sjukdomar, inklusive cancer.

TLR spelar en nyckelroll i aktiveringen av medfödd immunitet på grund av deras förmåga att känna igen mycket konserverade molekyler som uttrycks av patogener.

TLR-agonister har använts som adjuvant för traditionella vacciner och ISR utvärderar om de spelar en roll som förbättrar effektiviteten av tumörimmunoterapi.

I mars 2020 lanserades Operation Warp Speed (OWS) av den amerikanska regeringen. OWS fick i uppdrag att producera och leverera 300 miljoner doser av säkra och effektiva covid-19-vacciner senast i januari 2021.

COVAX-initiativet lanserades i april 2020, som är en del av WHO Access to COVID-19 Tools (ACT) Accelerator, som leds av Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI); Gavi, Vaccinalliansen; och WHO.

Målet är att samarbeta med vaccintillverkare för att erbjuda länder lågkostnadsvaccin mot covid-19.

Alla ovanstående samarbetsinsatser förväntas öka produktionen av coronavirusvacciner under de kommande åren och därigenom driva på tillväxten av vaccinmarknaden totalt.

COVID 19, från 2022

Nyare vaccintekniker drivs till stor del av behovet av att påskynda svarstiderna mot nya hot och göra vaccin tillgängliga fö snabb implementering.

Det ökande behovet av att utveckla vacciner mot svåruppnåeliga mål och förbättra leveranssystemen för enkel användning är också i fokus för innovation inom vaccinindustrin.

Därför förväntas tekniska framsteg driva fram framväxten av nya och mer effektiva vacciner för olika nya indikationer, vilket underblåser tillväxten av vaccinmarknaden.

En mer smittsam omikron-subvariant känd som BA.2 har gjort att infektionerna har ökat globalt.
Nyckelfrågan är att få fokus på de viktiga problemen med att "vaccinera de ovaccinerade och att stärka de som inte har fått boosterdoser".

Världshälsoorganisationen uppger i april 2022 att cirka 65 % av världens befolkning har fått minst en dos av ett covid-19-vaccin, men endast 15 % av människorna i låginkomstländer, där tillgång till vaccin och medicinsk personal för att ge injektioner kvarstår som nyckelfrågor.

Lite global statistik:

28 miljoner människor fick tillgång till antiretroviral behandling den 30 juni 2021.
38 miljoner [30,2 miljoner–45,1 miljoner] människor globalt levde med HIV 2020.
1,5 miljoner [1,0 miljoner–2,0 miljoner] människor blev nysmittade
680 000 [480 000–1,0 miljoner] människor dog av AIDS-relaterade sjukdomar 2020.
79 miljoner [55,9 miljoner–110 miljoner] människor har blivit smittade med HIV sedan epidemin började.
36 miljoner [27,2 miljoner–47,8 miljoner] människor har dött i AIDS-relaterade sjukdomar sedan epidemin började.

Människor som lever med HIV

År 2020 levde 37,7 miljoner [30,2 miljoner–45,1 miljoner] människor globalt med HIV.

36,0 miljoner [28,9 miljoner–43,2 miljoner] vuxna.
1,7 miljoner [1,2 miljoner–2,2 miljoner] barn (0–14 år).
53 % av alla som levde med HIV var kvinnor och flickor.
84 % [67–>98 %] av alla människor som lever med HIV kände till sin HIV-status 2020.
Cirka 6,1 miljoner [4,9 miljoner–7,3 miljoner] människor visste inte att de levde med HIV 2020.

Människor som lever med HIV får antiretroviral behandling

Den 30 juni 2021 hade 28 miljoner människor tillgång till antiretroviral behandling, vilket är 73 % [56–88 %] av alla människor som lever med HIV.

HIV angriper och förstör de infektionsbekämpande CD4-cellerna (CD4 T-lymfocyter) i immunsystemet. Förlust av CD4-celler minskar förmågan att bekämpa infektioner och ökar förekomsten av vissa HIV-relaterade cancerformer.

En patientspecifik ART-regim rekommenderas för alla som har HIV. ART kan inte bota HIV. ART minskar också risken för HIV-överföring.

HIV-läkemedel förhindrar HIV från att föröka sig vilket minskar mängden HIV-virus och även om det lämnar en viss HIV-reservoar kan immunsystemet återhämta sig och producera fler CD4-celler

.
ART minskar också risken för HIV-överföring.

Ett huvudmål med HIV-behandling är att minska en persons virusmängd till en nivå som inte går att upptäcka. En odetekterbar virusmängd innebär att halten av hiv i blodet är för låg för att kunna upptäckas med ett virusbelastningstest Personer med HIV som upprätthåller en oupptäckbar virusmängd har i praktiken ingen risk att överföra HIV till sina HIV-negativa partners genom sex.

Medicinering minskar också risken för läkemedelsresistens och HIV-läkemedel orsakar biverkningar.

Sammantaget överväger fördelarna med HIV-läkemedel långt risken för biverkningar.

Dessutom ger nyare HIV-läkemedel färre biverkningar än mediciner som använts tidigare. Eftersom HIV-behandlingen fortsätter att förbättras är det mindre troligt att människor får biverkningar av sina HIV-läkemedel.

Onkologi

Cancer är en ledande dödsorsak globalt med cirka 10 miljoner människor som dog i cancer 2017, vilket motsvarar ungefär ett av sex dödsfall.

De ekonomiska effekterna av cancer är betydande och förväntas lägga en ökande börda på sjukvårdssystemen i framtiden. Den totala årliga kostnaden för cancerbehandling i USA beräknades uppgå till över 158 miljarder USD 2020.

Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktören för ISR Immune System Regulation Holding AB (publ), med kontor på Retzius väg 11, 171 65 Solna lämnar härmed sin redogörelse för 2021 års verksamhet.

Väsentliga händelser under räkenskapsåret

ISR's Immunolid förstärker effekten av Checkpoint blockad i djurmodell för tjocktarmscancer. ISR startar klinisk studie för HIV-patienter som är resistenta mot bromsmedicin.

ISR tillförs 22,2 MSEK genom utnyttjande av teckningsoptioner av serie TO1. ISR:s inhalationsvaccin skyddar väl mot Covid i djurmodell. Första patienten till ISRs HIV studie inkluderad från München.

ISR tecknar avtal med Iconovo för utveckling av inhalerat covid-19 vaccin.

ISR Immune System Regulation AB inleder samarbete med Inhalation Research Services som en partner i toxikologiprogrammet för ISR52 inhalationsvaccin för COVID-19.

ISR fördjupar samarbetet med Iconovo för utveckling av nasalt covid-19-vaccin.

ISR tecknar avtal med Singapore Resources Development PTE. Ltd. avseende investering i dotterbolag för utveckling av inhalerat covid-19-vaccin.

ISR AB ingår MoU-avtal för att starta vaccinstudie i Bangladesh.

ISR ingår en avsiktsförklaring med UniMed UniHealth Pharmaceuticals Ltd i Bangladesh. ISR tecknar kontrakt för att starta vaccinstudie i Bangladesh.

ISR vaccin AB har bildats och fått in den första investeringen.

ISR tecknar kontrakt med Northway Biotech för produktion av vaccin.

ISR stärker sin organisation genom att tillsätta en Chief Commercial Officer. ISR ingår en avsiktsförklaring med Bumivac Ventures SDN BHD i Malaysia. ISR Vaccine AB signerar samarbetsavtal med Icosagen för vaccinpipeline.

Teckningsoptioner av serie T02 nyttjas till ca 97,3 procent och ISR Holding AB tillförs cirka 62,4 MSEK. ISR Vaccine AB tecknar avtal med Oncovir Inc för tillverkning av adjuvans till ISR SARS-CoV-2 vaccin. ISR säkerställer storskalig vaccinproduktion via avtal med Revitalife.

Ledning

Ola Winqvist, VD och medgrundare

VD sedan 2018, tidigare CSO i företaget, född 1962.
Innehav per 2021-06-30
Antal aktier: 124 594 via närstående.

Ola Winqvist har mer än 30 års erfarenhet av immunologisk forskning och är professor i cellulär immunterapi och överläkare i klinisk immunologi. Han var tidigare ordförande i Svenska Immunologförbundet och är nu ordförande i Läkarförbundets forskningsdelegation. Cancerfonden och Vetenskapsrådet har sedan 1999 kontinuerligt stött Olas forskning. Han har även fått olika konkurrensutsatta anslag från Europeiska Unionen och Myndigheten för innovationssystem för utveckling av immunologisk terapi. Ola Winqvist är specialist och överläkare i klinisk immunologi och har en doktorsexamen från Uppsala universitet i Sverige. Han har mer än 30 patent och har startat flera spin-off-företag. 2013 belönades hans forskning med Athenapriset.

Övriga uppdrag: Ordförande i Delegationen för forskning vid Läkarförbundet och ImmunoWise AB. Styrelseledamot i blan annat TLA Targeted Immunotherapies AB.

Jonas Winqvist, COO/CFO

COO/CFO sedan 2021, född 1969.
Innehav per 2021-06-30
Antal aktier: 117 094 via närstående.

Jonas Winqvist är anställd som konsult från Implement Consulting Group. Han har tidigare arbetat som revisor och managementkonsult med fokus på organisations- och affärsutveckling.

Johan Sjödahl, CSO

CSO sedan 2021, tidigare Head R&D i företaget, född 1972.
Innehav per 2021-06-30
Antal aktier: 7 500.

Johan Sjödahl har en civilingenjörsexamen i kemiteknik och en doktorsexamen i analytisk kemi från Kungliga Tekniska Högskolan i Stockholm. Han har varit verksam inom Life Science-området under 25 år och har erfarenheter från läkemedels- och medicinteknisk produktutveckling från BioArctic, Bactiguard och Orkla.

Sven Rohmann, CCO

CCO sedan 2021, född 1962 i Tyskland

Dr. Rohmann har ett omfattande nätverk av kontakter bland vårdgivare och en betydande erfarenhet av M&A.

Dr. Rohmann tillbringade 10 år på Merck Serono, vilket gav honom ett starkt fotfäste inom läkemedelsindustrin.

Dr. Rohmann lämnade Merck för att bli Managing Partner för Nextech Venture i Schweiz. Därefter var Dr. Rohmann ansvarig som riskkapitalfondförvaltare för en Novartis Pharma AG

Från 2010 till 2014 var han General Manager Europe för Burrill& Co., en Healthcare Venture Fund med mer än 1,5 miljarder USD under förvaltning.

Dr. Rohmann tog sin doktorsexamen från universitetet i Mainz, Tyskland, och sin doktorsexamen från Erasmusuniversitetet i Rotterdam, Nederländerna.

Styrelse och företagsledning

Styrelseledamöter

Anders Milton, styrelseordförande

Styrelseordförande sedan 2016, född 1947.
Innehav per 2021-06-30
Antal aktier: 239 408 och 1 036 307 via närstående.

Anders Milton har en doktorsexamen från Uppsala universitet. Han har haft flera olika ledande positioner inom både privat och offentlig sektor. Däribland regeringens nationella psykiatrisamordnare, ordförande i Svenska Akademikers Centralorganisation (SACO), Svenska Röda Korset och Läkarförbundet där han senare var VD. Anders Milton ingick även i den katastrofkommission som tillsattes efter tsunamikatastrofen 2004. Han har lett utredningar om bland annat Sveriges HIV- och AIDS-politik, organdonation och transplantation samt vad samhället kan göra för att minska antalet aborter i Sverige.

Övriga uppdrag: Styrelseordförande i Vironova AB (publ), styrelseledamot i HumaNova Utbildning AB med flera.

Oberoende i förhållande till ISR och bolagsledningen samt bolagets större aktieägare.

Gunnar Jardelöv, medgrundare och styrelseledamot

Styrelseledamot sedan 2016, född 1947.
Innehav per 2021-06-30
Antal aktier: 247 775 och 254 141 via närstående.

Gunnar Jardelöv är civilekonom och har en MBA från Handelshögskolan, Göteborgs universitet. Gunnar Jardelöv har över 50 års erfarenhet av arbete som VD, ledamot samt styrelseordförande i flera företag i Sverige och utomlands. Han har utvecklat och lett ett antal företag som senare sålts till branscher inom sjöfart, spedition, oljelagring, fastigheter,

streamingtjänster och IT. Gunnar Jardelöv är nu verksam som investerare och affärsängel, samt även
uppdrag nedan.

Övriga uppdrag: Styrelseordförande i Seamless Distribution Systems AB och Derma Cure Sverige AB.

Oberoende i förhållande till ISR och företagsledningen. Ej oberoende i förhållande till bolagets större aktieägare.

Hans Glise, styrelseledamot

Styrelseledamot sedan 2017, född 1952.
Innehav per 2021-06-30
Antal aktier: 156 594.

Hans Glise har en MD och PhD från Göteborgs universitet. Han är professor och expert inom läkemedelsutveckling och innovationsdriven samarbetsforskning. Innan Hans Glise grundade ITH var han Vice President och Senior Vice President på AstraZeneca, NovoNordisk och UCB.

Övriga uppdrag: Styrelseordförande i bland annat TLA Targeted Immunotherapies AB och ITH Immune Therapy Holdings AB.

Oberoende i förhållande till ISR och bolagsledningen samt bolagets större aktieägare.

Nigel Goodman, Chief of Clinical Operations (CCO)

Nigel har BSc-examen i farmakologi, fysiologi och mikrobiologi från University of Liverpool och en MBA från Manchester. Han har en betydande bakgrund i utvecklingen av innovativa läkemedel med över 35 års industriell erfarenhet, förvärvad på Hoffmann-La Roche i Storbritannien och globalt, och en amerikansk CRO. Sedan han grundade Gaea 1994, och som VD för GaeaOÜ som CRO baserad i Estland, har han lagt till omfattande erfarenhet av design och genomförande av globala kliniska prövningar för bioteknikföretag.

Jacob Harker, Chief Manufacturing Officer

Jacob har en BSc i biologi från University of Swansea, Storbritannien. Han har en betydande bakgrund i utvecklingen av inhalerade läkemedel med över 20 års industriell erfarenhet, förvärvad på Pfizer, AstraZeneca, PowderJect och Circassia. Han har lång erfarenhet av ledning av CMC-program, med särskilt fokus på formulering och utveckling av små och stora molekylära läkemedel, med hjälp av partikelteknik, för leverans via lungor, näsa och hud.

Ägarförhållande

I nedanstående tabell framgår bolagets tio största aktieägare per 31 december 2021. Bolaget hade per 31 december 2021, 16 855 (10 392) aktieägare.

Namn	Antal aktier	Andel kapital och röster i %
1 Försäkringsbolaget Avanza Pension	5 911 572	8,57
2 Nordnet Pensionsförsäkring AB	2 804 469	4,06
3 Staffan Eriksson	2 524 000	3,66
4 Octapeptide AB	1 871 525	2,71
5 Gyn-sam AB	1 734 620	2,51
6 Anders Milton, inklusive närstående	1 338 215	1,94
7 Isitar AB	910 000	1,32
8 Blue Development AB	909 091	1,32
9 Peter Lantz	889 000	1,29
10 Coeli Wealth Management AB	872 013	1,26
Totalt tio största aktieägare	19 764 505	28,64
Övriga	49 244 446	71,36
Totalt	69 008 951	100,00

Låneskulder och leverantörsskulder

Låneskulder och leverantörsskulder redovisas initialt till anskaffningsvärde efter avdrag för transaktionskostnader. Skiljer sig det redovisade beloppet från det belopp som ska återbetalas vid förfallotidpunkten periodiseras mellanskillnaden som räntekostnad över lånets löptid med hjälp av instrumentets effektivränta. Härigenom överensstämmer vid förfallotidpunkten det redovisade beloppet och det belopp som ska återbetalas.

Kvittning av finansiell fordran och finansiell skuld

En finansiell tillgång och en finansiell skuld kvittas och redovisas med ett nettobelopp i balansräkningen endast då legal kvittningsrätt föreligger samt då en reglering med ett nettobelopp avses ske eller då en samtida avyttring av tillgången och reglering av skulden avses ske.

Nedskrivningsprövning av finansiella anläggningstillgångar

Vid varje balansdag bedömer ISR Immune System Regulation Holding AB om det finns någon indikation på nedskrivningsbehov i någon utav de finansiella anläggningstillgångarna. Nedskrivning sker om värdenedgången bedöms vara bestående. Nedskrivning redovisas i resultaträkningsposten Resultat från övriga värdepapper och fordringar som är anläggningstillgångar. Nedskrivningsbehovet prövas individuellt för aktier och andelar och övriga enskilda finansiella anläggningstillgångar som är väsentliga. Exempel på indikationer på nedskrivningsbehov är negativa ekonomiska omständigheter eller ogynnsamma förändringar av branschvillkor i företag vars aktier ISR Immune System Regulation Holding AB investerat i. Om nedskrivning av aktier sker fastställs nedskrivningsbeloppet som skillnaden mellan det redovisade värdet och det högsta av verkligt värde med avdrag för försäljningskostnader och nuvärdet av framtida kassaflöden (som baseras på företagsledningens bästa uppskattning).

Ersättningar till anställda

Kortfristiga ersättningar: Kortfristiga ersättningar i koncernen utgörs av lön, sociala avgifter, betald semester, betald sjukfrånvaro, sjukvård och bonus. Kortfristiga ersättningar redovisas som en kostnad och en skuld då det finns en legal eller informell förpliktelse att betala ut ersättning. Pensioner och andra ersättningar efter avslutad anställning klassificeras som avgiftsbestämda eller förmånsbestämda pensionsplaner. Bolaget har avgiftsbestämda pensionsplaner.

Kassaflödesanalys

Kassaflödesanalysen upprättas enligt indirekt metod. Det redovisade kassaflödet omfattar endast transaktioner som medfört in- eller utbetalningar. Som likvida medel klassificerar företaget, förutom kassamedel, disponibla tillgodohavanden hos banker och andra kreditinstitut samt kortfristiga likvida placeringar som är noterade på en marknadsplats och har en kortare löptid än tre månader från anskaffningstidpunkten. Förändringar i spärrade medel redovisas i investeringsverksamheten.

Moderföretagets redovisnings- och värderingsprinciper

Samma redovisnings- och värderingsprinciper tillämpas i moderföretaget som i koncernen, förutom i de fall som anges nedan.

Aktier och andelar i dotterföretag

Aktier och andelar i dotterföretag redovisas till anskaffningsvärde efter avdrag för eventuella nedskrivningar. I anskaffningsvärdet ingår köpeskillingen som erlagts för aktierna samt

Nedskrivningar av icke-finansiella tillgångar

När det finns en indikation på att en tillgångs värde minskat, görs en prövning av nedskrivningsbehov. Har tillgången ett återvinningsvärde som är lägre än det redovisade värdet, skrivs den ner till återvinningsvärdet.

Leasingavtal

Leasingavtal som innebär att de ekonomiska riskerna och fördelarna med att äga en tillgång i allt väsentligt överförs från leasegivaren till ett företag i ISR Immune System Regulation Holding AB:s koncern klassificeras i koncernredovisningen som finansiella leasingavtal. Finansiella leasingavtal medför att rättigheter och skyldigheter redovisas som tillgång respektive skuld i balansräkningen.

Tillgången och skulden värderas till det lägsta av tillgångens verkliga värde och nuvärdet av minimileaseavgifterna. Utgifter som direkt kan hänföras till leasingavtalet läggs i tillgångens värde. Leasingavgifterna fördelas på ränta och amortering enligt effektivräntemetoden. Variabla avgifter redovisas som kostnad i den period de uppkommer. Den leasade tillgången skrivs av linjärt över leasingperioden.

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

Koncernredovisning

Bolaget upprättar koncernredovisning. Uppgifter om koncernföretag framgår i not 12 Andelar i koncernföretag.

Koncernens bokslut är upprättad enligt förvärvsmetoden. Förvärvstidpunkten är den tidpunkt då det bestämmande inflyttade erhållits. Identifierbara tillgångar och skulder värderas inledningsvis till verkliga värden vid förvärvstidpunkten. Mellanhavanden och koncerninterna transaktioner elimineras i sin helhet.

Finansiella instrument

Finansiella instrument som redovisas i balansräkningen inkluderar värdepapper, kundfordringar och övriga fordringar, kortfristiga placeringar, leverantörsskulder och låneskulder. Instrumenten redovisas i balansräkningen när ISR Immune System Regulation Holding blir part i instrumentets avtalsmässiga villkor.

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

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

Kundfordringar och övriga fordringar

Fordringar redovisas som omsättningstillgångar med undantag för poster med förfallodag mer än 12 månader efter balansdagen, vilka klassificeras som anläggningstillgångar. Fordringar tas upp till det belopp som förväntas bli inbetalt efter avdrag för individuellt bedömda osäkra fordringar.

Likviditetsläget och finansiering

ISR Holding AB (publ) är ett forsknings- och utvecklingsbolag, där bolagets verksamhet idag inte genererar omsättning av betydande karaktär, samt där bolaget bedriver kostnadsdrivande utveckling av läkemedelsprodukter, vars finansiering löpande måste säkerställas via externa källor.

Med externa källor avses medel som tillgängliggörs bolaget med- eller utan risk för utspädning för bolagets befintliga aktieägare. Bolagets styrelse och ledning utvärderar löpande olika vägar för att säkerställa nödvändig finansiering, med målet att optimera utvecklingen av bolagets produktkandidater och maximera samtliga ägare i bolaget möjlighet till avkastning på investerat kapital.

ISR Holding har under verksamhetsåret stärkt sin finansiella situation beroende på lyckad kapitalanskaffning med ca 82 MSEK från fullföljda teckningsoptioner, TO 01 samt TO 02. Med ingående balans av likvida medel och de under året tillskjutna medlen har ISR beretts möjlighet till – jämfört med föregående år - en kraftigt ökad forsknings- och utvecklingsintensitet, avseende hela forskningsportföljen, men med huvudsakligt fokus på utveckling av ett nytt nasalt covid-19-vaccin i pulverform.

Då bolaget sedan tidigare har läkemedelskandidater i såväl pre-klinisk- som klinisk fas, samt nu avser att inleda klinisk fas även för nasalt administrerat torrpulvervaccin mot SARS-CoV-19, kommer bolagets kapitalbehov öka avsevärt under den kommande 12-månadersperioden och överstiger koncernens likvida medel om 53,7 MSEK som fanns tillgängliga per den 31 december, 2021.

För närvarande utvärderar Styrelsen flera konkreta finansieringsförslag och bedömer utsikterna för säkerställandet av nödvändig finansiering som mycket goda.

Väsentliga händelser efter verksamhetsårets utgång

2022-01-21 Inga tecken på toxikologiska reaktioner för ISR´s vaccinkandidat mot SARS-CoV-2 Ett viktigt steg för den vidare utvecklingen.

2022-01-26 ISR´s vaccin ger antikroppssvar mot Omikronvarianten av SARSCoV-2.

2022-02-21 ISR:s har lämnat in ansökan till Bangladesh Medical Research Council (BMRC) om att leda godkännandeprocessen för genomförande av fas I/II-studie med ISR52 nasalt torrpulvervaccin mot SARS CoV-2.

2022-02-23 ISR Holding släpper bokslutskommuniké för 2021

Verksamhets- och branschrelaterade risker

Prekliniska och kliniska studier

Ingen av företagets kandidatläkemedel har erhållit marknadsföringsgodkännande på någon marknad, och alla kandidatläkemedel är beroende av positiva resultat i prekliniska och sedan kliniska studier för att få marknadsföringsgodkännande. Prekliniska och kliniska studier är förknippade med en hel del osäkerhet såväl i tid och kostnad samt resultat. Detta inkluderar risker för att pågående eller planerade studier kommer att bli dyrare eller ta längre tid än planerat, att de inte kommer att anses tillräckligt adekvat utformade, eller i slutändan att de inte kommer at indikera tillräcklig säkerhet och effekt för att företaget ska kunna erhålla det nödvändiga marknadsföringsgodkännandet för att underlätta kommersialisering av företagets läkemedelskandidater.

Framtida påverkan av covid-19 på företagets verksamhet och planerade kliniska studier

Coronavirus-pandemin kan återigen påverka hur vi kan registrera och hantera patienter i kliniska studier.

Biverkningar

Det finns en risk att de som deltar i de kliniska studierna med ISR:s kandidatläkemedel kommer att drabbas av biverkningar som tyder på att det finns en negativ risknytta för läkemedlet.

Läkemedelstillverkning

ISR utvecklar läkemedel under komplexa tillverkningsprocesser, med flera leverantörer i globalt svåra leveranskedjor med begränsade produktionstider. ISR har ingen intern tillverkningskapacitet och har inte heller för avsikt att utveckla sådan kapacitet. Bolaget är således beroende av tredje part för all tillverkning. ISR kan inte säkerställa att produktionskapaciteten kommer att vara i tid, på tillfredsställande villkor eller i allmänhet och kontrakterade tillverkare kanske inte upprätthåller den nödvändiga höga kvalitetsnivån i produktionen för att uppfylla myndighetskrav.

Framtida finansiering och kapitalbehov

ISR är ett företag i utvecklingsfasen och har ännu inte lanserat några produkter på marknaden och har därför inte genererat några löpande intäkter som kan hänföras till försäljning av godkända produkter. ISR är beroende av extern finansiering för att finansiera sina projekt. Det finns risker för att erforderligt kapital inte kan anskaffas vid behov, att det inte kan anskaffas på villkor som är fördelaktiga för bolaget eller att sådant anskaffat kapital inte är tillräckligt för att finansiera verksamheten i enlighet med den plan som bolaget upprättat, vilket ytterst innebär en risk för att bolaget tvingas att väsentligt begränsa sin planerade verksamhet eller att upphöra med verksamheten.

Patent och andra immateriella rättigheter

ISR:s konkurrenskraft beror i hög grad på att dess kandidatläkemedel har tillräckligt med patentskydd. Det finns en risk att bolagets nuvarande eller framtida patentansökningar inte leder till att patent beviljas, eller att de beviljade patenten inte erbjuder tillräckligt omfattande skydd för kandidatläkemedel. Det finns också en risk att patenten inte ger tillräckliga konkurrensfördelar.

Utveckling av företagets verksamhet, resultat och ställning

Koncern

Belopp kSEK	*2021*	*2020*	*2019*	*2018*
Resultat efter finansiella poster	-78 615	-31 075	-29 077	-21 040
Balansomslutning	56 968	40 120	23 574	33 930
Antal anställda st	6	2	1	1
Soliditet %	68	89	-4	83

Definitioner: se not

Moderföretag

Belopp kSEK	*2021*	*2020*	*2019*	*2018*
Resultat efter finansiella poster	-90 573	-31 564	-29 633	-13 117
Balansomslutning	182 148	170 205	155 486	166 125
Soliditet %	87	98	85	97

Eget kapital

Förändring av eget kapital

Koncernen, tkr	*Aktie-kapital*	*Övrigt tillskjutet kapital*	*Annat eget kapital inkl årets resultat*	*Totalt eget kapital*
Eget kapital 2021-01-01	2 657	182 145	-149 060	35 742
Nyemission	793	84 361	-	85 154
Kostnader hänförliga till emission	-	-3 746	-	-3 746
Årets resultat	-	-	-78 615	-78 615
Eget kapital 2021-12-31	**3 450**	**262 760**	**-227 675**	**38 535**

Moderbolaget, tkr	*Aktiekapital*	*Överkursfond*	*Balanserat resultat mm*	*Total eget kapital*
Eget kapital 2021-01-01	2 657	251 255	-86 307	167 605
Nyemission	793	84 361	-	85 154
Kostnader hänförliga till emission	-	-3 746	-	-3 746
Årets resultat	-	-	-90 573	-90 573
Eget kapital 2021-12-31	**3 450**	**331 870**	**-176 880**	**158 440**

Förslag till disposition beträffande bolagets vinst eller förlust

Till årsstämmans förfogande står följande vinstmedel:

	Belopp i tkr
Överkursfond	331 870
Balanserade vinstmedel	-86 307
Årets resultat	-90 573
Summa	154 990

Styrelsen förslår att vinstmedlen disponeras så att

i ny räkning överförs	154 990

Vad beträffar koncernens och moderföretagets resultat och ställning i övrigt, hänvisas till efterföljande resultat- och balansräkningar med tillhörande noter.

Resultaträkning - koncernen

Belopp i KSEK	*Not*	*2021-01-01-2021-12-31*	*2020-01-01-2020-12-31*
Rörelsens kostnader			
Forsknings och Utvecklingskostnader		-56 291	-15 736
Administrationskostnader	*3*	-21 956	-14 116
Övriga rörelseintäkter		60	278
Övriga rörelsekostnader		-422	-331
Rörelseresultat		-78 609	-29 905
Resultat från finansiella poster			
Räntekostnader och liknande resultatposter	*4*	-6	-1 170
Resultat efter finansiella poster		-78 615	-31 075
Resultat före skatt		-78 615	-31 075
Årets resultat		-78 615	-31 075
Hänförligt till			
Moderföretagets aktieägare		-78 615	-31 075

Balansräkning - koncernen

Belopp i KSEK	*Not*	*2021-12-31*	*2020-12-31*
TILLGÅNGAR			
Inventarier, verktyg och installationer	5	-	-
		-	-
Summa anläggningstillgångar		-	-
Omsättningstillgångar			
Kortfristiga fordringar			
Övriga fordringar		3 102	1 159
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	6	119	210
		3 221	1 369
Kassa och bank		53 747	38 751
Summa omsättningstillgångar		56 968	40 120
SUMMA TILLGÅNGAR		56 968	40 120

Balansräkning - koncernen

Belopp i KSEK	*Not*	*2021-12-31*	*2020-12-31*
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital			
Aktiekapital	7	3 450	2 657
Övrigt tillskjutet kapital		262 760	141 107
Annat eget kapital inklusive årets resultat		-227 675	-108 024
Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare		38 535	35 740
Summa eget kapital		38 535	35 740
Långfristiga skulder			
Övriga långfristiga skulder	8	1 014	-
		1 014	-
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		13 216	2 550
Skatteskulder		78	49
Övriga kortfristiga skulder		2 678	1 080
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	9	1 447	701
		17 419	4 380
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		56 968	40 120

Kassaflödesanalys - koncern

Belopp i KSEK	*Not*	*2021-12-31*	*2020-12-31*
Den löpande verksamheten			
Rörelseresultat före finansiella poster		-78 609	-29 905
Justering för poster som inte ingår i kassaflödet, mm		2	466
Betald/erhållen skatt		29	49
Erlagd ränta		-6	-1 170
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring av rörelsekapital		-78 584	-30 560
Ökning/Minskning övriga kortfristiga fordringar		-1 852	-246
Ökning/Minskning leverantörsskulder		10 666	-607
Ökning/Minskning övriga kortfristiga rörelseskulder		2 344	-19 074
Kassaflöde från den löpande verksamheten		**-67 426**	**-50 487**
Finansieringsverksamheten			
Nyemission		85 154	69 086
Emissionskostnader		-3 746	-1 239
Upptagna lån		1 014	-
Amortering av skuld		-	-594
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		**82 422**	**67 253**
Årets kassaflöde		**14 996**	**16 766**
Likvida medel vid årets början		**38 751**	**21 985**
Likvida medel vid årets slut		**53 747**	**38 751**

Resultaträkning - moderföretag

Belopp i KSEK	*Not*	*2021-01-01-2021-12-31*	*2020-01-01-2020-12-31*
Nettoomsättning		2 287	136
		2 287	136
Rörelsens kostnader			
Forsknings och Utvecklingskostnader		-5 418	-7 804
Administrationskostnader	3	-12 299	-13 231
Övriga rörelseintäkter		31	56
Övriga rörelsekostnader		-119	-105
Rörelseresultat		-15 518	-20 948
Resultat från finansiella poster			
Räntekostnader och liknande resultatposter	4	-5	-1 158
Resultat från andelar i koncernföretag	10	-75 050	-9 458
Resultat efter finansiella poster		-90 573	-31 564
Resultat före skatt		-90 573	-31 564
Årets resultat		-90 573	-31 564

Balansräkning - moderföretag

Belopp i KSEK	*Not*	*2021-12-31*	*2020-12-31*
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Finansiella anläggningstillgångar			
Andelar i koncernföretag	*11*	133 443	133 418
		133 443	133 418
Summa anläggningstillgångar		133 443	133 418
Omsättningstillgångar			
Kortfristiga fordringar			
Övriga fordringar		786	859
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	*6*	119	131
		905	990
Kassa och bank		47 800	35 797
Summa omsättningstillgångar		48 705	36 787
SUMMA TILLGÅNGAR		182 148	170 205

Balansräkning - moderföretag

Belopp i KSEK	*Not*	*2021-12-31*	*2020-12-31*
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital			
Bundet eget kapital			
Aktiekapital	7	3 450	2 657
		3 450	2 657
Fritt eget kapital			
Överkursfond		331 870	251 256
Balanserad vinst eller förlust		-86 307	-54 744
Årets resultat		-90 573	-31 564
		154 990	164 948
Summa eget kapital		158 440	167 605
Långfristiga skulder			
Övriga långfristiga skulder	8	1 014	-
		1 014	-
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		1 315	1 730
Skulder till koncernföretag		21 000	620
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	9	379	250
		22 694	2 600
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		182 148	170 205

Kassaflödesanalys - moderföretag

Belopp i KSEK	*Not*	*2021-12-31*	*2020-12-31*
Den löpande verksamheten			
Rörelseresultat före finansiella poster		-15 518	-20 948
Justering för poster som inte ingår i kassaflödet, mm			
Erlagd ränta		-5	-1 158
		-15 523	-22 106
Ökning/Minskning övriga kortfristiga fordringar		85	103
Ökning/Minskning av leverantörsskulder		-415	-801
Ökning/Minskning övriga kortfristiga rörelseskulder		20 509	-763
Kassaflöde från den löpande verksamheten		**4 656**	**-23 567**
Investeringsverksamheten			
Investeringar i dotterbolag		-75 075	-9 458
Kassaflöde från investeringsverksamheten		**-75 075**	**-9 458**
Finansieringsverksamheten			
Nyemission		85 154	69 086
Emissionskostnader		-3 746	-1 239
Ökning/Minskning kortfristiga finansiella skulder		-	-20 000
Upptagna lån		1 014	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		**82 422**	**47 847**
Årets kassaflöde		**12 003**	**14 822**
Likvida medel vid årets början		**35 797**	**20 975**
Likvida medel vid årets slut		**47 800**	**35 797**

Noter

Not 1 Redovisnings- och värderingsprinciper

ISR Immune System Regulations Holding AB:S årsredovisning och koncernredovisning har upprättats enlighet med årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 Årsredovisning och koncernredovisning (K3) Redovisningsprinciperna är oförändrade jämfört med tidigare år.

Utländska valutor

Monetära tillgångs- och skuldposter i utländsk valuta värderas till balansdagens kurs. Transaktioner i utländsk valuta omräknas enligt transaktionsdagens avistakurs.

Inkomstskatter

Aktuella skatter värderas utifrån de skattesatser och skatteregler som gäller på balansdagen. Uppskjutna skatter värderas utifrån de skattesatser och skatteregler som är beslutade före balansdagen. Uppskjuten skatteskuld avseende temporära skillnader som hänför sig till investeringar i dotterföretag redovisas inte i koncernredovisningen då moderföretaget i samtliga fall kan styra tidpunkten för återföring av de temporära skillnaderna och det inte bedöms sannolikt att en återföring sker inom överskådlig framtid.

Uppskjuten skattefodran avseende underskottsavdrag eller andra framtida skattemässiga avdrag redovisas i den utsträckning det är sannolikt att avdraget kan avräknas mot överskott vid framtida beskattning.

Fodringar och skulder nettoredovisas endast när det finns en legal rätt till kvittning. Aktuell skatt, liksom förändring i uppskjuten skatt, redovisas i resultaträkningen om inte skatten än hänförlig till en händelse eller transaktion som redovisas direkt i eget kapital. Skatteeffekter av poster som redovisas direkt mot eget kapital, redovisas mot eget kapital.

Vidarefakturering av kostnader

ISR Immune System Regulation Holding AB fakturerar mellan koncernbolagen motsvarande de kostnader som härrör till de patent och forskningsprojekt som finns i de olika bolagen. Alla dessa kostnader faktureras utan påslag.

Forsknings- och utvecklingskostnader

Vad gäller forskningskostnaderna inklusive registreringskostnader redovisas dessa löpande som kostnader så länge det är osäkert vad de framtida ekonomiska fördelarna från dessa kostnader är. Läkemedelsutveckling är generellt sett en komplex och riskfylld verksamhet och majoriteten av forskningsprojekten kommer aldrig att leda till ett läkemedel på marknaden.

Utgifter för produktionsutveckling ska aktiveras när det är sannolikt att projektet kommer att lyckas. Varje forskningsprojekt är unikt och måste bedömas individuellt utifrån sina förutsättningar. Tidpunkt för aktivering bedöms tidigast kunna infalla efter genomförd fas 3-prövning, men även efter avslutade fas 3-studier kan flertalet osäkerhetsfaktorer kvarstå så att kriterierna för aktivering ej kan anses uppfyllda. Aktivering sker i sådana fall ej innan läkemedlet godkänts av den berörda registreringsmydigheten.

Vid en för tidig aktivering finns risk att ett projekt faller och att balanserade utgifter inte kan motiveras utan måste kostnadsföras direkt. Det skulle i sin tur medföra att tidigare års, och årets, resultat varit missvisande på grund av för optimistiska sannolikhetsbedömmningar.

förvärvskostnader. Eventuella kapitaltillskott och koncernbidrag läggs till ankaffningsvärdet när de uppkommer.

Leasingavtal

Samtliga leasingavtal där moderbolaget är leasetagare redovisas som operationell leasing, oavsett om avtalen är finansiella eller operationella.

Eget kapital

Eget kapital delas in i bundet och fritt kapital, i enlighet med ÅRLs indelning.

Nyckeltalsdefinitioner

Soliditet
Eget kapital och obeskattade reserver (med undantag för uppskjuten skatt) i förhållande till balansomslutningen.

Not 2 Viktiga uppskattningar och bedömningar för redovisningsändamål

Tidpunkt för aktivering av bolagets utgifter för forskning och utveckling bedöms tidigast kunna infalla efter genomförd fas 3- prövning, men även efter avslutade fas 3- studier kan flertalet osäkerhetsfaktorer kvarstå så att kriterierna för aktivering ej kan anses uppfyllda. Aktivering sker i sådana fall ej innan läkemedlet godkänts av den berörda registreringsmyndigheten.

Vid varje balansdag bedömer moderbolaget om det finns någon indikation på nedskrivningsbehov i redovisat värde av andelarna i dotterföretaget. Bedömningen av huruvida någon indikation på nedskrivning existerar genomförs med hjälp av nedskrivningstest av primärt befintliga forskningsprojekt och pipeline, bedömd risk i dessa samt projekten marknadspotential.

Not 3 Anställda, personalkostnader och arvoden till styrelse

Medelantalet anställda

	2021-01-01-2021-12-31	*Varav män*	*2020-01-01-2020-12-31*	*Varav män*
Moderföretag				
Totalt moderföretaget	-	-	-	-
Dotterföretag				
Sverige	6	4	2	2
Totalt dotterföretag	6	4	2	2
Koncernen totalt	6	4	2	2

Styrelseledamöter, VD och ledande befattningshavare
Antal styrelseledamöter på balansdagen

Koncern				
Män	4	4	4	4
Totalt	4	4	4	4
Moderföretag				
Män	4	4	4	4
Totalt	4	4	4	4

Löner och andra ersättningar samt sociala kostnader, inklusive pensionskostnader

Koncern		
Löner och andra ersättningar till verkställande direktören	639	720
Löner och ersättningar till övriga anställda	1 503	255
Styrelsearvoden	350	450
Sociala kostnader	892	352
(varav pensionskostnader) 1)	480	229

1) Av koncernens pensionskostnader avser 0 kr (0 kr) företagets ledning. Företagets utestående pensionsförpliktelser till dessa uppgår till 0 kr (0 kr).

Moderföretag		
Styrelsearvoden	350	-
Sociala kostnader	181	27
(varav pensionskostnader) 2)	145	27

2) Av moderföretagets pensionskostnader avser 0 kr (0 kr) företagets ledning. Företagets utestående pensionsförpliktelser till dessa uppgår till 0 kr (0 kr).

Not 4 Räntekostnader och liknande resultatposter

	2021-01-01-2021-12-31	*2020-01-01-2020-12-31*
Koncern		
Övriga räntekostnader och liknande resultatposter	-6	-1 170
	-6	-1 170
Moderföretag		
Övriga räntekostnader och liknande resultatposter	-5	-1 158
	-5	-1 158

Not 5 Inventarier, verktyg och installationer

	2021-12-31	*2020-12-31*
Koncern		
Ackumulerade anskaffningsvärden:		
-Vid årets början	-	1 120
-Avyttringar och utrangeringar		-1 120
-Vid årets slut	-	-
Ackumulerade avskrivningar:		
-Vid årets början	-	-654
-Återförda avskrivningar på avyttringar och utrangeringar		841
-Årets avskrivning		-187
-Vid årets slut	-	-
Redovisat värde vid årets slut	-	-

Not 6 Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter

	2021-12-31	*2020-12-31*
Koncern		
Förutbetalda försäkringar	12	-
Övriga förutbetalda kostnader	107	210
	119	210
Moderföretag		
Förutbetalda försäkringar	12	-
Övriga förutbetalda kostnader	107	131
	119	131

Not 7 Aktiekapital

Aktiekapitalet består av 69 008 951 st aktier med kvotvärde 0,05 kr

Not 8 Långfristiga skulder

	2021-12-31	*2020-12-31*
Koncern		
Skulder som förfaller senare än fem år från balansdagen:	inga	inga
Moderföretag		
Skulder som förfaller senare än fem år från balansdagen:	inga	inga

Not 9 Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter

	2021-12-31	*2020-12-31*
Koncern		
Upplupna löner	241	214
Upplupna sociala avgifter	52	67
Övriga upplupna kostnader	1 154	420
	1 447	**701**
Moderföretag		
Övriga upplupna kostnader	379	250
	379	**250**

Not 10 Resultat från andelar i koncernföretag

	2021-01-01-2021-12-31	*2020-01-01-2020-12-31*
Nedskrivning av aktier i dotterföretag	-75 050	-9 458
	-75 050	**-9 458**

Not 11 Andelar i koncernföretag

	2021-12-31	*2020-12-31*
Ackumulerade anskaffningsvärde:		
-Vid årets början	152 886	143 428
-Förvärv	25	-
-Kapitaltillskott	75 050	9 458
-Vid årets slut	227 961	152 886
Ackumulerade nedskrivningar:		
-Vid årets början	-19 468	-10 010
-Årets nedskrivningar	-75 050	-9 458
Vid årets slut	-94 518	-19 468
Redovisat värde vid årets slut	**133 443**	**133 418**

Spec av moderföretagets innehav av andelar i koncernföretag

Dotterföretag / Org nr / Säte	*Kapital-andel %*	*Rösträtts-andel %*	*Antal aktier*	*Bokfört värde 21-12-31*
				133

Not 12 Transaktioner med närstående

Inköp av tjänster	*Belopp 2021*	*Belopp 2(*
Business Research Ltd. HK (managementtjänst)	-	3 941

Business Research Ltd. HK är ett av tidigare COO Lennart Dreyer helägt bolag.

Not 13 Väsentliga händelser efter räkenskapsårets slut

Inga tecken på toxikologiska reaktioner för ISR´s vaccinkandidat mot SARS-CoV-2 Ett viktigt steg för den vidare utvecklingen.

ISR´s vaccin ger antikroppssvar mot Omnicronvarianten av SARSCoV-2.

ISR:s har lämnat in ansökan till Bangladesh Medical Research Council (BMRC) om att leda godkännandeprocessen för genomförande av fas I/II-studie med ISR52 nasalt torrpulvervaccin mot SARS CoV-2.

Underskrifter

Solna 2022-05-02

Anders Milton
Styrelseordförande

Ola Winqvist
Verkställande direktör

Gunnar Jardelöv
Styrelseledamot

Hans Glise
Styrelseledamot

Vår revisionsberättelse har lämnats 2022-05-10

Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Magnus Lagerberg
Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i ISR Immune System Regulation Holding AB (publ), org.nr 559026-7828

Rapport om årsredovisningen och koncernredovisningen

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen och koncernredovisningen för ISR Immune System Regulation Holding AB (publ) för år 2021.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen och koncernredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av moderbolagets och koncernens finansiella ställning per den 31 december 2021 och av dessas finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

Vi tillstyrker därför att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen för moderbolaget och koncernen.

Grund för uttalanden

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

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

Annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen och återfinns på sidorna 1–15. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information

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

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

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

Upplysning av särskild betydelse

Utan att det påverkar våra uttalanden ovan vill vi fästa uppmärksamheten på förvaltningsberättelsen och styrelsens beskrivning av finansieringsbehovet under rubriken "Likviditetsläget och finansiering" samt stycket om risker förenade med framtida kapitalbehov under rubriken "Framtida finansiering och kapitalbehov". Där framgår det att koncernens likvida medel vid årets utgång uppgick till 53,7 MSEK samt att dessa medel inte bedöms täcka bolagets och koncernens kapitalbehov under den kommande 12-månadersperioden utifrån den plan som beslutats om. Vidare anges att styrelsen för närvarande utvärderar olika alternativ för att finansiera verksamheten framåt samt att styrelsen bedömer sannolikheten att lyckas som mycket god. Vi vill påtala vikten av att finansiering kan säkerställas enligt något av de alternativ som styrelsen utvärderar och håller för sannolika.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

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

Revisorns ansvar

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

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

Rapport om andra krav enligt lagar och andra författningar

Uttalanden

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

Grund för uttalanden

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

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

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen som har ansvaret för förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust. Vid förslag till utdelning innefattar detta bland annat en bedömning av om utdelningen är försvarlig med hänsyn till de krav

som bolagets och koncernens verksamhetsart, omfattning och risker ställer på storleken av moderbolagets och koncernens egna kapital, konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt.

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

Revisorns ansvar

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

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

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

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

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

Stockholm den 10 maj 2022

Öhrlings PricewaterhouseCoopers AB

Magnus Lagerberg
Auktoriserad revisor