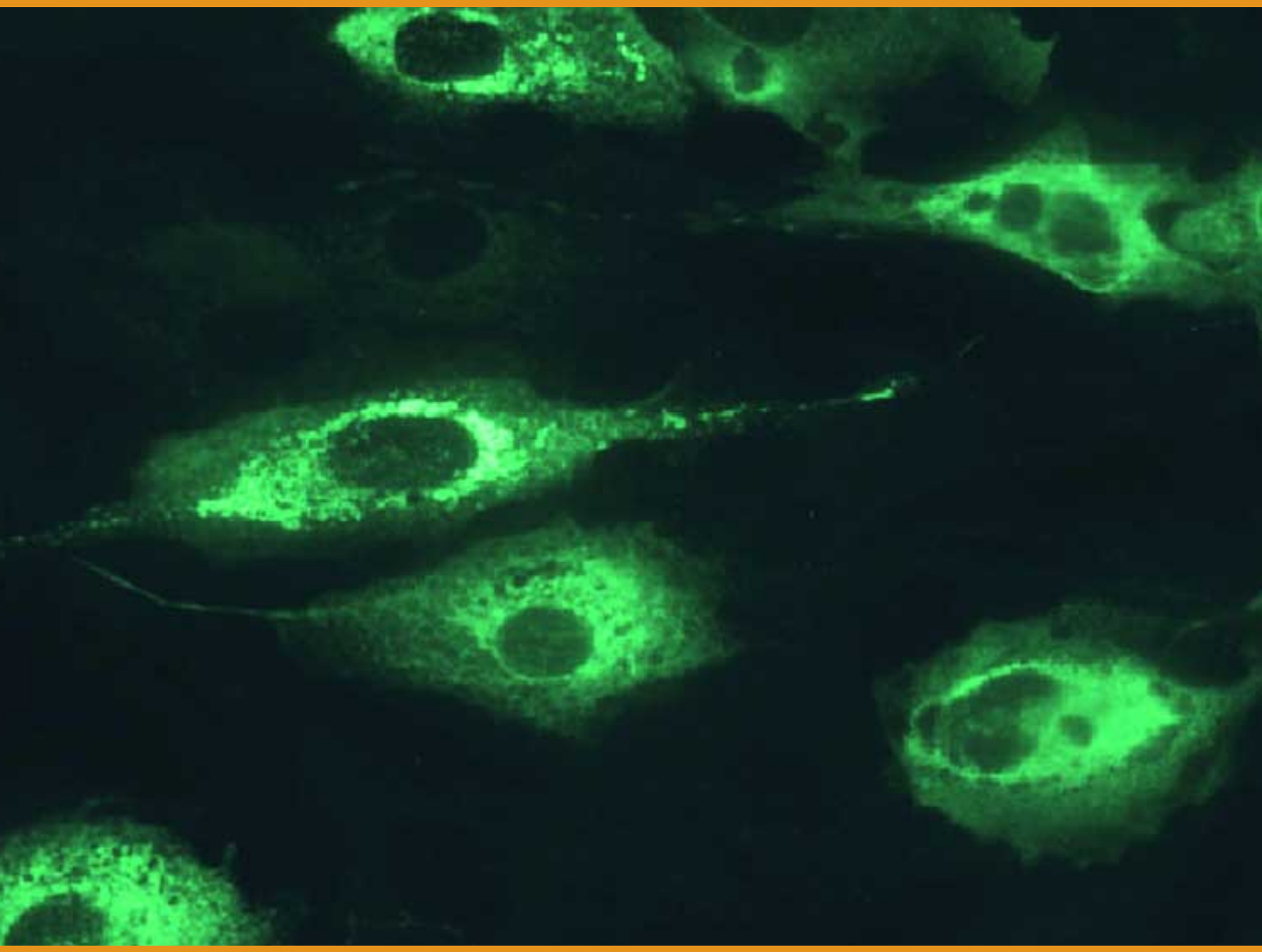
TRIPEP | ÅRSREDOVISNING **2002**



TRIPEP

Innehåll

1	Kort om Tripep
2	VD-ord
4	Affärsidé och Mål
5	Strategier
6	HIV och AIDS
8	Hepatit C
10	Forskningsportföljen
14	Vetenskapligt nätverk
16	Aktieinformation
17	Förvaltningsberättelse
21	Resultaträkning
22	Balansräkning
23	Kassaflödesanalys
24	Redovisningsprinciper och noter
27	Revisionsberättelse
28	Styrelse, ledande befattningshavare och revisor
30	Advisory Boards
32	Bolagstämmokallelse och Definitioner till nyckeltal
33	Ordlista

Omslagsbilden föreställer celler som har tagit upp ChronVac-C®-gener och börjat producera NS3 och NS4A protein från hepatit C-virus. Bilden är tagen av Dr Christina Barnfield vid Smittskydds-institutet, Stockholm.



Tripep AB (publ) • Hälsovägen 7 • 141 57 Huddinge • Org nr 556541-1898 • Telefon 08-449 84 80 • Fax 08-449 84 81 • www.tripep.se



Kort om Tripep

- Tripep är ett biotekniskt forskningsföretag som utvecklar och kommersialiserar läkemedelskandidater baserade på patenterade teknologier.

- Tripep arbetar inom tre verksamhetsområden:
  – Forskning och utveckling av en potentiell bromsmedicin mot HIV
  – Utveckling av terapeutiska och profylaktiska vacciner mot HIV och hepatit C
  – Utveckling av en helt ny typ av behandling av infektioner med stafylokocker baserat på teknologiplattformen RAS®

- Tripep samarbetar med forskare från några av Sveriges främsta forskningsinstitutioner – Karolinska Institutet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset samt Uppsala Universitet. All experimentell forskning är lokaliserad till universitetslaboratorierna. Den mer industriellt inriktade forskningen sker i Tripeps egna laboratorier i forskningsparken Novum i Huddinge.

- Det internationella samarbetet omfattar bland annat Vaccine Research Institute of San Diego, USA, Rega Institute i Leuven, Belgien och University College i Dublin, Irland.

NYCKELTAL

	2002	2001	2000
Rörelsens intäkter MSEK	0	0	0
Forsknings- och utvecklingskostnader MSEK	–13,8	–34,6	–20,6
Rörelseresultat MSEK	–47,9	–68,6	–56,5
Årets resultat MSEK	–42,5	–62,2	–51,6
Resultat per aktie före utspädning SEK	–3,07	–4,52	–3,75
Balansomslutning MSEK	125,2	169,9	232,8
Kassaflöde MSEK	–35,7	–65,1	220,2
Eget kapital per aktie före utspädning SEK	7,41	10,48	15,06
Soliditet %	82,0	85,5	89,0
Avkastning på sysselsatt kapital %	neg	neg	neg
Avkastning på eget kapital %	neg	neg	neg
Nettoskuldsättningsgrad ggr	–0,99	–0,66	–0,78
Andel riskbärande kapital %	82,0	85,5	89,0
Medelantal anställda	13	22	12

VD-ord

Betydande framsteg i vår forskningsverksamhet



Under 2002 gjordes flera viktiga framsteg inom Tripeps forskningsverksamhet. Vi knyter återigen hopp till arbetet med GPG®, som är en potentiell bromsmedicin mot HIV. Det är nu klarlagt varför flertalet patienter inte svarade på behandlingen i de kliniska fas II-studierna under 2001. Vi fann att den antivirala aktiviteten inte föranleddes av GPG®, utan av en metabolit till substansen. Vi kallar metaboliten för MetaboliteX och det är potentialen i denna aktiva substans, som arbetet nu fokuserar på.

Även i vårt ChronVac-C®-projekt gjordes betydelsefulla framsteg. Projektet tar sikte på att utveckla ett läkemedel mot hepatit C, ett virus som orsakar allvarlig leverskada och som i värsta fall kan leda till levercancer. Under året har forskarna ytterligare testat och förädlat vaccinet så att det nu blivit tio gånger mer effektivt. Detta förädlade ChronVac-C®-vaccin utgör nu en läkemedelskandidat. Våra övriga läkemedelsprojekt – RAS® och CarryVac® – fortsätter att utvecklas enligt plan.

Ett turbulent år

Parallellt med framstegen i forskningsprojekten har Tripep som företag haft en turbulent utveckling 2002. Motgångarna i GPG®-projektet under 2001 bidrog till att skapa interna spänningar i organisationen. Inom styrelse och ledning tydliggjordes skilda uppfattningar om bolagets framtida inriktning, framför allt gällande potentialen i den prekliniska forskningsportföljen. De interna motsättningarna resulterade i att en ny styrelse och affärsledning utsågs i mitten av september. Därmed återfick företaget den arbetsro som är så viktig för att verksamheten ska kunna bedrivas på ett fokuserat och framgångsrikt sätt.

Det är styrelsens och ledningens bestämda uppfattning att Tripep har en mycket stark forskningsportfölj, som ska utvecklas och kommersialiseras under kommande år. Grunden i denna uppfattning är innovationskraften i våra projekt. För att vara en så pass liten organisation har Tripep flera potentiella så kallade blockbusters, alltså läkemedelskandidater som adresserar väsentliga medicinska behov och som därför kan erbjuda en stor eller mycket stor ekonomisk potential.

I det interna arbetet har Tripep även genomfört insatser för att





effektivisera verksamheten och reducera företagets kostnader. Detta arbete har varit framgångsrikt. Den löpande kostnadsmassan – den så kallade burnraten – har reducerats väsentligt under året. Vid årsskiftet 2002/2003 var den månatliga burnraten strax under 2 miljoner kronor. Vid samma tidpunkt året innan var den cirka 5 miljoner kronor per månad. Jag vill samtidigt betona att neddragningarna skett utan att vi tappat någon funktionalitet i verksamheten. Arbetet med effektiviseringar har även inneburit att antalet fast anställda medarbetare minskat. Exempelvis har vår kliniska utvecklingsavdelning avvecklats. Det ger oss lägre fasta kostnader och ökad flexibilitet i arbetet med kliniska studier. Personalminskningarna har dock kunnat göras i en anda av förståelse och ömsesidig respekt, vilket är positivt.

Nya förvärv och samarbeten

I det nya Tripep har ytterligare ett affärsmål formulerats – vi ska verka för en konsolidering av svensk bioteknologi inom området mikrobiologi/immunologi. Genom apportförvärv avser vi att knyta nya företag och verksamheter till oss. Vi ser möjligheter i att likartade bolag och projekt får möjlighet att korsbefrukta varandra och bidra till en ömsesidig idéutveckling. Det finns även administrativa synergier bakom tanken på att föra ihop snarlika forskningsverksamheter i en gemensam organisation. Vi anser också att denna typ av konsolidering medför både kostnadseffektiv drift och förbättrad riskspridning. Under hösten har vi inlett samtal med ett par aktörer. Det handlar om svenska bolag som arbetar inom vår intressesfär. Om dessa samtal fortskrider enligt plan resulterar de sannolikt i att Tripep genomför ett eller flera förvärv under 2003.

Samtidigt pågår arbetet med att identifiera samarbetspartners, som kan hjälpa oss vidareutveckla och kommersialisera våra läkemedelskandidater. Tripep utgår från en princip som innebär att vi själva för de olika projekten till klinisk fas I eller fas II. Därefter kan arbetet fortskrida med hjälp av utvalda partners. Att samverka med partners bidrar till att säkerställa både tempot och kvaliteten i våra projekt. Genom partnerskap kan vi dessutom tillvarata den ekonomiska potentialen i varje projekt på ett sätt som är fördelaktigt för Tripep. Det ska samtidigt betonas att arbetet med att hitta lämpliga samarbetspartners tar tid. Att knyta avtal med de stora läkemedelsbolagen tar ofta mellan ett och två år.

Tripep 2003 – resultatinriktat arbete

När vi går in i 2003 är Tripep en mindre organisation än tidigare. Att vi är mindre gynnar samtidigt snabbheten och flexibiliteten i vardagsarbetet. Vi kan gå från ord till handling på ett enklare sätt och har även lättare att fokusera vår uppmärksamhet och våra resurser, vare sig det gäller existerande projekt, nya förvärv eller intressanta samarbetspartners.

Under kommande verksamhetsår hoppas vi kunna återföra GPG®-projektet, genom MetaboliteX, i klinisk fas. I detta arbete kommer vi dessutom att kunna dra nytta av flera studier som tidigare genomförts inom ramen för GPG®-projektet. Även i ChronVac-C®-projektet tar vi höjd för att inleda kliniska studier under det närmsta året, antingen i egen regi eller med lämplig partner. Vad gäller mål för 2003 är som nämnts också förvärv i hög grad aktuella, något som väntas ge ytterligare skärpa i vår långsiktiga forskningsverksamhet.

Allra sist vill jag tacka alla de kreativa och entusiastiska medarbetare som – trots ett turbulent 2002 – bidrog till att Tripep kunde ta flera viktiga utvecklingssteg i bolagets forskningsprojekt. Allt sedan hösten 2002 har vi återigen uppnått en stabilitet i verksamheten, som skapar förutsättningar för ett resultatinriktat arbete under 2003.



Johan Ihre
VD Tripep AB

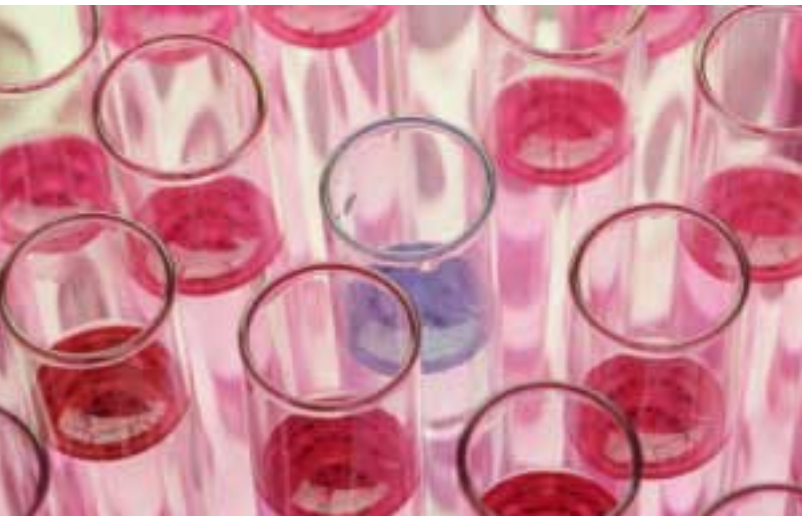
Affärsidé

Tripeps affärsidé är att utveckla och kommersialisera läkemedelskandidater baserade på bolagets patenterade teknologier



Mål

Att i egen regi eller i samarbete med andra genomföra fas I – och inledande fas II-studier av bolagets två läkemedelskandidater – det terapeutiska hepatit C-vaccinet ChronVac-C® och den HIV-hämmande substansen MetaboliteX. Därefter ska företaget söka samarbete med ett större läkemedelsbolag för vidareutveckling och marknadsföring.



Att ta fram nya läkemedelskandidater baserade på bolagets övriga patenterade teknologier.

Att genom apportförvärv verka för en konsolidering av svensk bioteknologi inom området mikrobiologi/immunologi.

Strategier

MetaboliteX

En tidigare klinisk studie (CTN001) av den HIV-hämmande substansen GPG® gav ett icke tillfredsställande resultat. Det beror på att den HIV-hämmande aktiviteten inte förmedlas av GPG® självt, utan av en metabolit av substansen (MetaboliteX) som bara bildas hos få individer. Framtagningen av denna metabolit är nu patentsökt. Stora delar av resultaten från de prekliniska studierna på GPG® – såsom toxikologi och farmakodynamik – kommer med all sannolikhet att vara tillämpliga även för MetaboliteX. Skälet är att de försöksdjur de utförts på omvandlar GPG® till MetaboliteX. Under 2003 ska Tripep komplettera de prekliniska studierna på MetaboliteX inför en fas I-studie på friska frivilliga samt en fas II-monoterapistudie på infekterade individer. Redan nu pågår samtal med en potentiell partner för samarbete kring den fortsatta utvecklingen. Därmed kan MetaboliteX nå marknaden som ett färdigt läkemedel på ett snabbare sätt. Genom att forma ett samarbete kring utvecklingen av MetaboliteX i ett tidigt skede kan projektet generera inkomster till Tripep.



Chron-Vac C®

För ChronVac-C®, ett terapeutiskt vaccin mot hepatit C, pågår planering inför den första kliniska fas I-studien. Tripep har både de finansiella och övriga resurser som krävs för att driva denna kliniska studie i egen regi. Eventuellt kommer utvecklingen att drivas med en partner som har relevant administrationsteknologi. En tidplan för prekliniska studier och fas I-studie presenteras under våren. Samtal med en potentiell partner har inletts.

RAS-Staf®

Tripeps teknologiplattform RAS®, Re-directing Antibody Specificity, innebär att en i kroppen befintlig antikropp styrs mot ett nytt mål. Den första applikationen under utveckling är omdirigering av antikroppar till att angripa stafylokocker, som orsakar den så kallade sjukhussjukan.



HIV och AIDS

Ur askan i elden



HIV orsakar AIDS

Akvirerad immunbristsjukdom (acquired immunodeficiency syndrom) eller AIDS orsakas av ett virus benämnt human immunodeficiency virus (HIV). I dagsläget beräknas drygt 40 miljoner människor vara infekterade med HIV. Därtill kommer drygt 20 miljoner människor, som redan dött i AIDS. HIV-smitta sker vanligtvis genom heterosexuella och homosexuella samlag, men även vid intravenöst narkotikamissbruk via smittade sprutor samt till barn i samband med förlossning och amning. När en person blivit smittad kan det ta upp till tio år innan han eller hon utvecklar immunbrist. Denna immunbrist gör att annars ”snälla” bakterier, virus eller svampar kan ge livshotande infektioner.

De infekterade producerar 10-tals miljarder HIV-partiklar varje dag. Utvecklingen av immunbrist hos den HIV-infekterade individen är beroende av att virus på detta sätt fortgående förökas i kroppen. Om virusproduktionen minimeras utvecklar inte patienterna AIDS. Detta kan uppnås med bromsmediciner.

15 nya bromsmediciner registrerade

Det finns nu 15 olika bromsmediciner registrerade i USA. Vart och ett av dessa hämmar ett av två virusenzymer, vars aktivitet krävs för virusförökning: Reverst transkriptas (RT-hämmare) och proteas (proteashämmare). Ett års behandling med en sådan bromsmedicin kostar mellan 20 000 och 50 000 kronor. Trots införandet av nya bromsmediciner är HIV-infektion fortfarande ett stort problem.

Det beror bland annat på att samtliga bromsmediciner ger mer eller mindre svåra biverkningar. Framför allt proteashämmarna ger upphov till vad som kallas metaboliskt syndrom med typ II-diabetes, förhöjt blodtryck och åderförkalkning. Dessutom orsakar de en märklig omfördelning av fettet i kroppen, vilket resulterar i utmärgling av kinderna samt en fettbulle i nacken.

En annan orsak till de fortsatta problemen är att HIV lätt utvecklar resistens mot bromsmedicinerna. Resistensutveckling kräver viss virusförökning. Därför är det viktigt att HIV-förökningen kan dras ner under detekterbar nivå, vilket med moderna diagnosmetoder ligger på färre än 50 HIV-partiklar per ml blod. Det förutsätter att patienterna äter flera olika bromsmediciner samtidigt eftersom ingen bromsmedicin självt förmår göra detta. Vanligtvis behandlas patienter med minst tre olika bromsmediciner. Vissa av dessa ska tas före måltid, andra under eller efter måltiden. Ofta rör det sig om ett tjugotal tabletter eller kapslar, som patienten måste hålla reda på. Det är en svår behandling och uppföljningen med bestämning av antalet viruskopior i blodet är mycket dyr. Patienten får heller inte slarva med någon av bromsmedicinerna. Det leder då till virusförökning och därmed resistensutveckling mot de mediciner han eller hon fortfarande intar. Tyvärr märks nu resistensutveckling även i de fall där patienten inte slarvat. Dessutom är det så att resistensutveckling mot en bromsmedicin automatiskt ofta innebär resistens mot andra mediciner. Detta kallas korsresistens.

I dagsläget beräknas cirka 40 procent av de som behandlas med bromsmediciner ha utvecklat mer eller mindre resistent virus. Om några år väntas denna siffra vara 100 procent. I USA har forskarna funnit att 20 procent av de nya patienter som smittats med HIV redan utvecklat resistens mot bromsmedicinerna. Resistensutveckling är också ett stort problem med de nya läkemedel som nu är i klinisk prövning. Det handlar om T20 och småmolekyler som hämmar HIVs receptorer – så kallade CCR5-kemoreceptorhämmare.



Faktaruta HIV/AIDS

- 40 miljoner infekterade.
- Sprids genom sexuellt umgänge och genom smittat blod.
- Upp till tio år innan AIDS utvecklas.
- Virus förändrar sitt utseende hela tiden.
- Inget vaccin finns.
- Cirka 40 procent av de som behandlas med bromsmediciner har virus som utvecklat resistens mot medicinerna.
- Cirka 20 procent av de som nu infekteras i USA infekteras med redan resistent virus.
- Beräkningar visar att uppemot 100 procent av de som behandlas kommer att bära på resistent virus inom en femårsperiod.
- Resistensutveckling har redan noterats mot de nya bromsmediciner, som är i klinisk prövning.
- Tripeps MetaboliteX har ett nytt angreppssätt mot virus. Ingen korsresistens mot övriga bromsmediciner. Ingen resistensutveckling noterad i provrörsförsök över flera år.

Utvecklingen i Afrika

Den snabba resistensutvecklingen – och de rigorösa regimer som krävs för att den inte omedelbart ska uppträda – är en orsak till restriktiviteten i införandet av bromsmediciner i Afrika. Infrastrukturen i de flesta afrikanska länder medger helt enkelt inte en så strikt behandling som krävs. Detta är ett stort moraliskt dilemma för västvärlden och för läkemedelsindustrin. Vad som nu sker är att bromsmediciner som producerats i Indien introduceras i Afrika. Därför väntas resistensproblematiken inte längre vara begränsad till några miljoner individer i västvärlden, utan kommer snart att omfatta tiotals miljoner individer.

Tripep och HIV/AIDS

Tripeps forskare fann att den modifierade tripeptiden GPG®-amid hämmar HIVs förökning i provrör. Samtidigt tolererades substansen väldigt väl, både av försöksdjur och av människa. Dessutom förefaller det som HIV har mycket svårt att utveckla resistens mot GPG®-amid. Detta föranledde att två fas II-kliniska studier (CTN001 och CTN002) utfördes i Tripeps regi. Som tidigare beskrivits blev resultatet av dessa en besvikelse. Endast tio procent av de behandlade patienterna svarade på behandlingen, det vill säga fick en reducerad mängd HIV i blodet.

Tripeps forskare har nu själva – och genom uppdragsforskning i samarbete med Covance i England och Rega Institute i Belgien – funnit att GPG®-amid i själva verket är en så kallad prodrog. Det innebär att den inte i sig själv har någon effekt, utan att den i blodet ger upphov till en aktiv metabolit, MetaboliteX. Denna produceras efter tillsats av GPG®-amid till serum från kalv, gris och råtta, men inte i serum från 9 av 10 människor. Således hade bara 10 procent av de patienter som behandlades med GPG®-amid i fas I och II av de kliniska studierna möjlighet att svara på behandlingen.

Tripep har nu patentsökt framtagningen av MetaboliteX och planerar att i egen regi eller i samarbete med en partner gå in i ett kliniskt projekt med MetaboliteX. Tripep undersöker just nu hur mycket av tidigare preklinisk dokumentation – till exempel toxicitetsstudier etc – som kan användas för MetaboliteX, särskilt som den GPG®-amid minigrisarna i toxicitetsstudierna behandlades med omvandlades till just MetaboliteX.

MetaboliteX är en helt ny typ av bromsmedicin. HIV verkar ha mycket svårt att utveckla resistens mot substansen. Det föreligger ingen korsresistens med tidigare kända bromsmediciner. HIV som är resistent mot RT-hämmare eller proteashämmare är alltså fortfarande känsligt för MetaboliteX.

Ur kommersiell synvinkel är det också en fördel att marknaden för bromsmediciner är synnerligen lätt att penetrera. Både behandlande läkare och patienter är mycket kunniga och följer noggrant nyheter inom terapin. Nya medel med fördelar gentemot tidigare bromsmediciner anammas mycket snabbt.

Förutom MetaboliteX-projektet arbetar Tripep med att ta fram ett profylaktiskt vaccin mot HIV (CarryVac-HIV) i samarbete med Vaccine Research Institute of San Diego (VRISD).

Problemet med hepatit C-virusinfektioner

Idag behandlas endast hälften av alla HCV-infektioner framgångsrikt

Hepatit C-virus (HCV) är spritt över hela världen. HCV orsakar en sjukdom som kallas gulsot, eller på latin hepatit (leverinflammation). Det finns en särskild orsak till att sjukdomen kallas gulsot. När levern inte fungerar som den ska läcker slaggprodukter från levern ut i blodet. Blodet blir därför lite gulfärgat. Den gulaktiga tonen framträder via ytliga blodkärl i huden och i ögonvitorna. Hos den som har bristande leverfunktion får därför ofta hud och ögonvitor en gulaktig ton, därav namnet gulsot. Gulsot kan orsakas av många faktorer, till exempel hög alkoholkonsumtion, levertumörer, ämnesomsättningsrubbningar eller olika typer av infektioner.

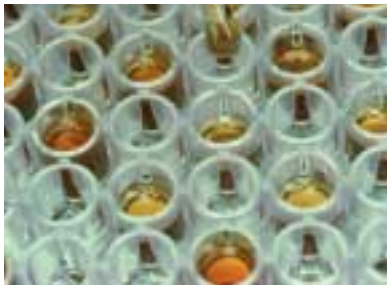
HCV är en av de infektioner som kan orsaka gulsot. HCV sprids från människa till människa genom kontakt med infekterat blod, en så kallad blodsmitta. Det finns flera kända sätt att komma i kontakt med HCV. Ett sådant sätt är via blodtransfusion med infekterat blod, vilket numera är mycket ovanligt. Ett annat sätt är att dela injektionsspruta med någon som är infekterad. Detta drabbar främst narkomaner. Tatuering med dåligt rengjorda instrument kan också ge upphov till blodsmitta. HCV smittar normalt inte genom vanliga sociala eller sexuella kontakter. Tyvärr är inte alla smittvägar för HCV idag fullständigt kända.



Att vara infekterad med HCV

Flertalet av de som smittas med HCV blir kroniskt infekterade. Det innebär att kroppen vanligtvis inte själv klarar av att slå ut HCV-infektionen, som därför stannar kvar i kroppen resten av livet. HCV-infektionen har oftast ett smygande förlopp. Det gör att en människa kan vara helt symptomfri under tiotals år innan infektionen märks. Den som är symptomfri kan således helt ovetandes sprida infektionen vidare under lång tid.

Inom 10–20 år börjar dock infektionen påverka levern så att symptom vanligen uppstår i form av långvarig trötthet. Via ett blodprov



går det då att hitta virus och antikroppar mot virus i blodet. Den troliga orsaken till att symptom uppstår är att kroppens immunsystem håller på att förlora kriget mot HCV-infektionen. Kroppens immunsystem kan känna igen leverceller som infekterats med HCV och försöker helt enkelt slå ihjäl dessa celler. Med andra ord skadas levern. Genom denna process ersätts vanliga leverceller med bindväv som kallad fibros. I vissa fall fortskrider förändringen till ett allvarligare stadium som kallas cirros. I detta stadium ses ofta kliniska symptom som blödning från åderbråck på matstrupen och vätska i buken, så kallade ascites. Om infektionen får fortsätta kan den leda till levercancer. Även om levercancer inte utvecklas leder processerna ofta till nedsatt funktion i levern. Därför är det mycket viktigt att försöka stoppa HCV-infektionen i ett tidigt skede.

Så kan förstörelsen av levern stoppas

Idag kan endast hälften av alla HCV-infektioner behandlas fram-



gångsrikt. Behandlingen pågår mellan sex och tolv månader och består av en kombination av interferon-alfa och ribavirin. Det är en dyr behandling som tyvärr är behäftad med vissa biverkningar, vilka kan leda till att behandlingen måste avbrytas. Om behandlingen inte leder till att HCV-infektionen läker ut prövas ofta en ny behandling med förbättrad regim då behandlingen är under ständig utveckling.

Om behandlingen inte fungerar

En förhoppning är att nya behandlingsformer kan utvecklas. Dessa ska antingen kunna användas ensamma eller i kombination med dagens terapi. Det finns ett flertal tänkbara vägar för att utveckla nya behandlingar. Substanser kan utvecklas som direkt påverkar virus och hämmar dess förmåga att föröka sig eller infektera nya celler. Ett flertal olika företag arbetar med att försöka utveckla denna typ av läkemedel. Ett annat alternativ är att försöka aktivera immunförsvaret mot HCV hos den som är infekterad. En fördel är då att kroppens eget immunförsvar används för att kontrollera och slå ut infektionen. Denna typ av vaccin kallas för behandlande, eller terapeutiskt. Det finns ytterligare fördelar med ett effektivt terapeutiskt vaccin. Ett sådant är också möjligt att använda i förebyggande syfte för att förhindra nya HCV-infektioner.

Bristen på fungerande vaccin mot HCV

HCV har en egenskap som i mycket liknar HIV-1, det vill säga att virus förändrar sitt utseende hela tiden. För att ett effektivt vaccin ska utvecklas krävs att vaccinet dels baseras på delar av virus som inte kan förändra sig, dels alltid ser i stort sett likadana ut. Detta är grunden i Tripeps ChronVac-C®-vaccin. Tripep har tagit fram en ny vaccin-gen. Den är baserad på virusdelar som inte förändras. Genom att förädla virusgenen har Tripep fått fram en vaccinkandidat. Vaccinet kan mycket effektivt aktivera celler som kan hitta och slå ihjäl de celler som producerar HCV-protein, det vill säga HCV-infekterade celler. Tripep har i ett flertal modeller kunnat visa att ChronVac-C®-vaccinet ger upphov till ett immunförsvar i mus, som angriper hepatit C-virusinfekterade celler och dödar dessa.

Faktaruta hepatit C-virus

- Förekommer över hela jordklotet, cirka 200 miljoner människor är idag smittade.
- Sprids via kontakt med smittat blod.
- Smygande förlopp.
- Orsakar till största del kroniska infektioner.
- En ledande orsak till levercancer.
- Inget vaccin finns på marknaden idag.
- Virus förändrar sitt utseende hela tiden.
- Cirka 50 procent av alla infekterade kan behandlas framgångsrikt.



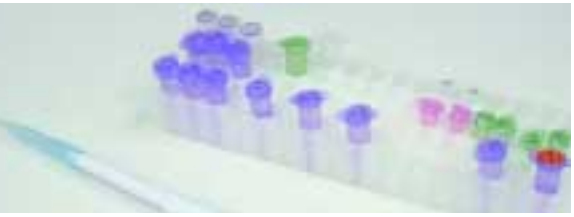
Tripep och HCV

Tripep har utvecklat en vaccinkandidat för behandling av kroniska HCV-infektioner. Tripeps forskare upptäckte att en del av virus som tidigare använts som vaccin (NS3) i djurförsök förbättrades avsevärt då en liten del från virus (NS4A) togs med i vaccinet. Dessa två delar från virus utgör dess kompletta proteas, det vill säga ett enzym som klipper protein. Genom upptäckten kunde en första generationens ChronVac-C®-vaccin utvecklas. Under 2002 har Tripeps forskare ytterligare testat och förädlat vaccinet så att det blivit tio gånger mer effektivt. Detta förädlade ChronVac-C®-vaccin utgör nu en läkemedelskandidat.

Innan vaccinet testas i människa måste utprövning ske för att visa att vaccinet är säkert och inte ger oväntade biverkningar, vilket kallas preklinisk evaluering. I nästa steg sammanställs alla data. Därefter görs en ansökan till en etisk kommitté samt till Läkemedelsverket om tillstånd att genomföra en fas I-studie på friska frivilliga. Studien ska ge svar på två viktiga frågor – är vaccinet ofarligt i människa och kan det aktivera ett immunförsvar mot HCV i människa lika effektivt som visats i djurförsök? Om svaret blir ja på båda frågorna kommer en fas II-studie att kunna utföras på patienter med kronisk HCV-infektion. Eftersom kostnaden för en fas II-studie är hög utförs den sannolikt i samarbete med en industriell partner.

MetaboliteX – en helt ny mekanism mot HIV

MetaboliteX är en potentiell bromsmedicin mot HIV. MetaboliteX verkar på ett helt nytt sätt mot HIV genom att hämma avknoppningen av virus från den infekterade cellen. Dessutom förhindras den kristalliseringsprocess som ska ge viruset dess skyddande kapsidstruktur. Preparatet är unikt. I prekliniska tester verkar det ha en lång rad fördelar på områden där andra verksamma HIV-läkemedel ofta har allvarliga nackdelar.





De mest centrala fördelarna med MetaboliteX är att substansen hittills visat sig ha effekt på alla testade HIV-stammar, även de som utvecklat resistens mot andra HIV-läkemedel. Dessutom har det under fyra års löpande provrörsförsök ännu inte varit möjligt att provocera fram resistens mot MetaboliteX, som GPG® utvecklats till. Detta är relativt enkelt med alla godkända HIV-läkemedel. Tidigare studier med GPG® på försöksdjur indikerar att MetaboliteX tolereras mycket väl.

Nya sätt att angripa HIV-viruset är nödvändiga. Det beror på att kampen mot HIV och AIDS med nu tillgängliga medel håller på att förloras. HIV ger upphov till immunbristsjukdomen AIDS. Viruset har en enastående förmåga att utveckla resistens och kringgår därmed de bromsmediciner som kommer i dess väg. Så har hittills skett med samtliga nu kända HIV-mediciner. Redan nu är nästan hälften av de infekterade personerna på Tripeps primärmarknader – Nordamerika och Europa – smittade med multiresistenta virus. Även de potentiella mediciner som utvecklas av andra – och som är i klinisk fas – drabbas relativt lätt av denna resistensutveckling.

En analysmetod för MetaboliteX är under utveckling. Under förutsättning att bra resultat nås i de kompletterande prekliniska studierna – samt i upptagsstudier på friska frivilliga patienter (fas I-studie) – planeras start av kliniska fas II-studier. Dessa studier görs i egen regi eller tillsammans med en partner. Fas II-studierna har en enklare

målsättning och en mer lättanalyserad patientgrupp än den tidigare utförda studien CTN 002. Patienterna i fas II-studien kommer att vara behandlingsnaiva HIV-infekterade patienter, det vill säga patienter som inte tidigare behandlats mot HIV-virus. Målsättningen med studien är att fastställa om MetaboliteX påverkar HIV-virusets förökning i människa på samma sätt som visats i provrörsförsök. Syftet är således inte att fastställa en optimal administration/dos. Om målsättningen nås har Tripep mycket goda förutsättningar att ingå ett strategiskt utvecklingsavtal med en partner om vidareutveckling av MetaboliteX.

Framsteg under 2002

- Upptäckt att GPG®-NH_2 är en prodrog för MetaboliteX.
- Upptäckt av att humanplasma från ett fåtal människor kan metabolisera GPG® till antiviral metabolit, vilket förklarar det begränsade terapisvaret i kliniska studier.
- Upptäckt av att MetaboliteX är den aktiva substansen vid behandling med GPG®.
- Påbörjat isolering och karakterisering av MetaboliteX.

RAS-Staf®

RAS® (Re-directing Antibody Specificity) är en av Tripep patenterad teknologiplattform. Den första applikationen bolaget fokuserar på



är sjukhussjukan. RAS®-teknologin har utvecklats av professor Matti Sällberg, som är verksam vid avdelningen för klinisk virologi vid Karolinska Institutet. Förutom med professor Sällberg bedrivs utvecklingsarbetet med professor Jan-Ingmar Flock vid Karolinska Institutet, avdelningen för Klinisk Bakteriologi. Professor Flock är en världsauktoritet inom området bindningsmekanismer till bakterier.

Med den ökande användningen av antibiotika inom sjukvården utvecklar allt fler bakterier resistens mot behandling med läkemedel. En bakterie som är resistent mot alla sorters penicilliner går under benämningen MRSA, Meticillin Resistenta Staphylococcus Aureus (Meticillin var det första penicillinet mot stafylokocker aureus som utvecklades). Problemet med patienter som smittats av MRSA och får sjukhussjukan är att de drabbas av svåra komplikationer, till exempel blodförgiftning. De kan heller inte botas med antibiotika.

MRSA är ett stort och snabbt växande problem i västvärlden. Beräkningar visar att cirka två miljoner intagna patienter varje år drabbas av sjukhussjukan. RAS-Staf® teknologin går ut på att omdirigera antikroppar som redan finns i kroppen till att – i detta fall – angripa stafylokocker aureus-bakterierna. Antikropparna har tidigare skapats av kroppen själv, men av andra orsaker. Själva omdirigeringen görs av något som kallas för RAS®-peptider. Det är en syntetisk peptid som i ena änden binder till antikroppen mot till exempel polio och i den andra änden till stafylokocker aureus. Genom omdirigeringen av bindningsegenskaper kan alltså befintliga antikroppar utnyttjas för att angripa nya mål.



Under det senaste året har ett hundratal RAS-Staf®-peptider syntetiserats och utvärderats i provrörsförsök vad gäller antikropp- och bakteriebindande kapacitet. Ett flertal peptider med hög aktivitet har identifierats och patentsökts. Samtidigt har djurmodeller som ska efterlikna patientsituationen etablerats. Syftet är att i modellerna undersöka, utvärdera och visa på "proof of concept" för RAS®-peptiderna innan försök på människa genomförs. Parallellt med dessa försök kommer analytiska metoder att utvecklas.



Det som kvarstår innan in vivo-försök genomförs är optimering av den antikroppsbindande delen i RAS®-peptiden. Inom detta område har ett stort genombrott skett under vintern 2002. Den nya upptäckten gör att RAS®-teknologin avsevärt effektiviseras. Betydelsen av upptäckten för RAS®-teknologin ska utvärderas under våren 2003.

RAS®-teknologin kan appliceras på fler applikationsområden än sjukhussjukan. Samtliga terapier där monoklonala antikroppar kan användas är potentiella möjligheter. Hit hör cancer, toxinorsakade sjukdomar och de flesta infektionssjukdomar. Erhålles "proof of concept" med den första RAS®-peptiden mot stafylokocker aureus öppnas möjligheter för forsknings- och utvecklingsavtal kring RAS®, som plattformsteknologi för andra applikationer.

Framsteg under 2002

- Identifiering och förädling av peptider med hög bindningsaktivitet till stafylokocker aureus molekyler.
- Etablering av relevanta djurmodeller för in vivo-testning.
- Upptäckt av ny antikroppsbindande molekyl.

ChronVac-C®

ChronVac-C® är projektnamnet för ett terapeutiskt vaccin mot kronisk hepatit C-infektion, eller gulsot som det heter i dagligt tal. Tripep bedriver utvecklingsarbetet tillsammans med professor Matti Sällberg vid Karolinska Institutet. Målet med projektet är att utveckla ett vaccin utifrån en av Tripep patentsökt vaccingen. Behovet av behandling mot hepatit C-virus är mycket stort. Enligt världshälsoorganisationen WHO är cirka 170 miljoner människor smittade, vilket motsvarar över tre procent av jordens befolkning. I USA finns fyra miljoner smittade och varje år inträffar cirka tiotusen dödsfall i följdsjukdomar som skrumplever och cancer. Det finns idag läkemedel mot hepatit C-virus. De är tyvärr ineffektiva i ett längre perspektiv hos majoriteten av patienterna. Hepatit C klassificeras i olika former. För den vanligaste formen svarar inte cirka 50 procent av patienterna på existerande behandling. Vaccinering är ett angreppssätt som det läggs ner omfattande forsknings- och utvecklingsresurser på. Något vaccin finns ännu inte på marknaden. Huvudorsaken är att hepatit C-virus har en stor genetisk



variabilitet och ständigt förändras (muteras). Problemet med att vaccinera mot hepatit C liknar de vid HIV. Båda virusformerna muterar kraftigt utan att förlora livskraften. Dessutom krävs en bred aktivering av immunsystemet för att slå ut viruset.

Tripeps angreppssätt går ut på att identifiera en genetiskt stabil del av virusets arvsmassa, optimera och producera denna i vaccinform och genom vaccination aktivera en bred och stark immunologisk reaktion mot hepatit C-virus.

Framsteg under 2002

- En candidate drug (CD), eller läkemedelskandidat, har fastställts.
- Genen från CD har även nyttjats för att framställa ett kompletterande vaccin, som utnyttjar semliki forest-virus som bärare.
- Samtal inleddes med eventuella framtida partners.

CarryVac-HIV och CarryVac-C®

I samarbete med Vaccine Research Institute of San Diego (VRISD) – och under ledning av Dr David Milich – bedriver Tripep utveckling av ett profylaktiskt vaccin mot HIV och ett profylaktiskt vaccin mot hepatit C.

Ett väl accepterat angreppssätt för att hindra hepatit C- och HIV-infektioner är att via vaccinering åstadkomma tillräckligt höga antikroppsnivåer, som blockerar viruset. Forskningen inom detta område har ännu inte resulterat i några produkter. Svårigheterna att utveckla en produkt beror på problem med att nå tillräckligt höga antikroppsnivåer. Dessutom är båda dessa virus genetiskt mycket instabila. Det gör att mutationer sker med mycket hög hastighet för att undvika immunförsvaret.

Grunden för samarbetet bygger på Tripeps peptidbaserade teknologi för identifiering, analys och utveckling av de aktiva komponenterna i vaccinet. VRISDs styrka är att med hjälp av ett unikt bärarsystem uppnå mycket höga antikroppssvar. Strategin är att använda sig av Tripeps patentskyddade genetiskt stabila delar av höljeproteinet från HIV-1. Dessa genetiskt stabila delar har i försök visat att de aktiverar antikroppar som neutraliserar HIV-1-viruset. Den uppnådda antikroppsnivån är dock för låg för att ensamt kunna användas som ett verksamt vaccin i människa. Via genteknologi sätts Tripeps HIV- och hepatit C-virussekvenser in i en bärarmolekyl. Denna bärarmolekyl ger upphov till ett mycket högre antikroppssvar. Med den bärare som utvecklats av VRISD bör det vara möjligt att uppnå antikroppsnivåer, som skyddar mot HIV- och hepatit C-infektion.

Parallellt pågår arbete med att identifiera, testa och förbättra HIV- och hepatit C-sekvenser, som aktiverar virusneutraliserande antikroppar samt med att optimera bärarteknologin. Vad gäller HIV har Tripep visat att sekvenser via den nya bärarteknologin ger upphov till höga nivåer av antikroppar. Genom optimering räknar bolaget med ytterligare förhöjda antikroppsnivåer. För hepatit C har fyra genetiskt stabila sekvenser identifierats. De aktiverar antikroppar som binder till hepatit C från patientprov.

Dessa sekvenser sätts nu in i VRISD bärarplattform.

Framsteg under 2002

- En första komponent av CarryVac-HIV har visat sig inducera neutraliserande antikroppar mot HIV-1.
- Tre ytterligare komponenter av CarryVac-HIV är under produktion.



Vetenskapligt nätverk

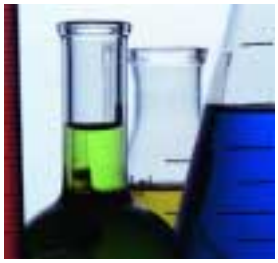
Tripep samarbetar med världsledande forskare inom respektive områden



För att kunna utveckla sina produkter och projekt på bästa sätt samverkar Tripep med världsledande forskare inom respektive område. Dessa samarbetspartners bidrar med ett gediget kunnande och hjälper aktivt till i vidareutvecklingen av bolagets forskningsverksamhet.

Vaccine Research Institute of San Diego (VRISD), San Diego, USA

VRISD startades under 2000 av Dr David Milich. Han flyttade då sin forskningsverksamhet från The Scripps Research Institute till VRISD. Dr Milich är en av de mest tongivande forskarna inom hepatitvirus immunologi och har gjort ett flertal banbrytande upptäckter. Tripeps samarbete med Dr Milich omfattar företagets ChronVac-C®- och CarryVac®-projekt.

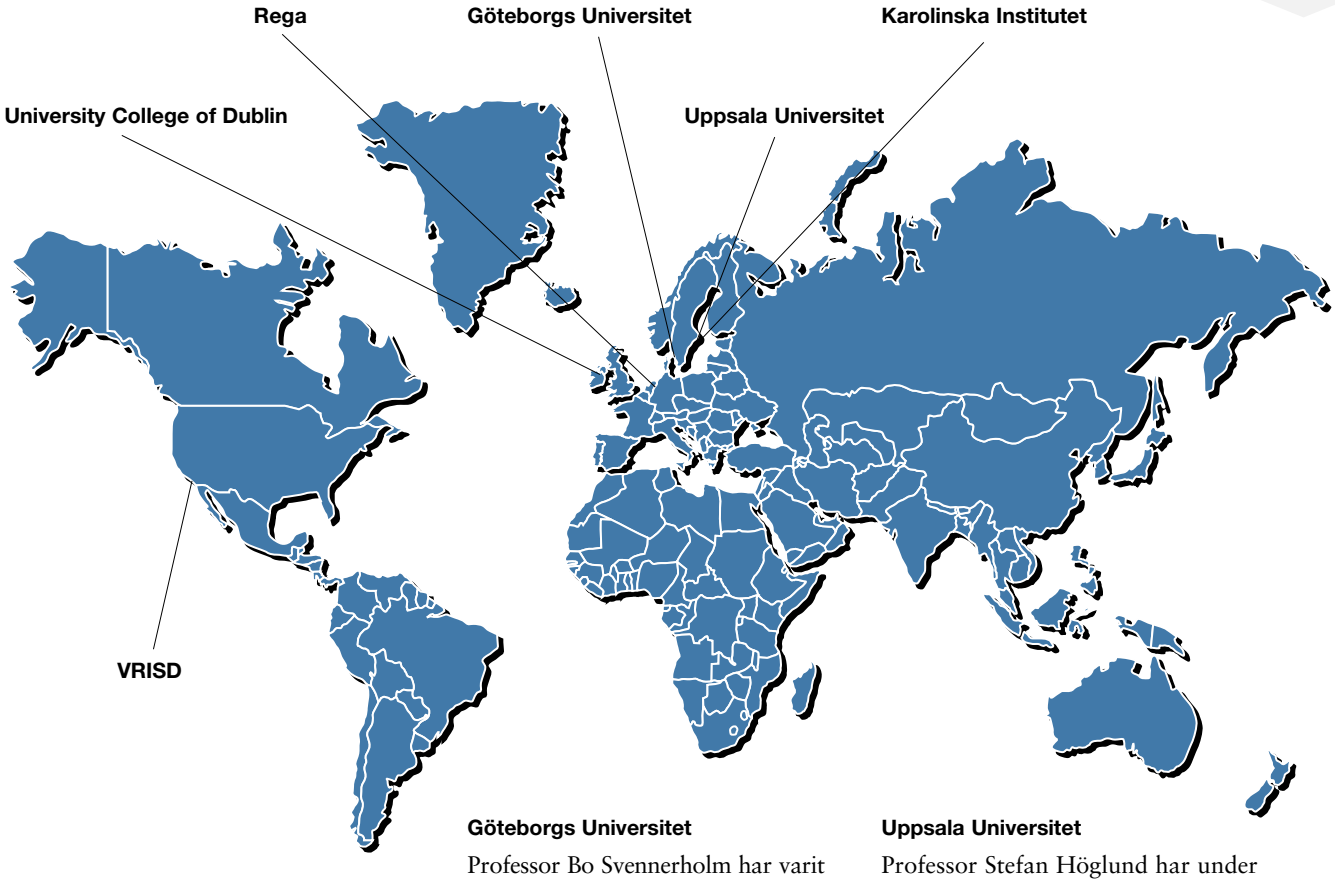


University of Dublin, Dublin, Irland

Professor William Hall har tidigare arbetat vid Rockefeller Institute, men är numera verksam vid University College of Dublin. Professor Hall, som gjort en mängd nyskapande upptäckter, är en världsledande forskare inom retrovirus. Professor Hall arbetar aktivt med utvecklingen av Tripeps GPG®-projekt.

Rega Institute, Leuven, Belgien

Professor Jan Balzarini, är verksam vid Rega Institute, där han under många år varit en av de ledande forskarna. Professor Balzarini, har bland annat utvecklat nya substanser, som kan användas inom antiviral behandling. Samarbetet med Tripep fokuserar på företagets GPG®- och MetaboliteX-projekt.
I Sverige har Tripep ett flertal betydelsefulla samarbetspartners, som under 2002 bidragit aktivt i företagets verksamhet. Dessa forskare är verksamma vid följande universitet:



Karolinska Institutet

Professor Jan-Ingmar Flock arbetar vid Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet. Hans forskning rör förståelsen av hur stafylokocker orsakar infektioner och vilka faktorer som påverkar detta. Speciellt studeras hur bakterien vidhäftar till vävnad och hur antikroppar kan skydda mot infektion. Professor Flock är aktiv inom Tripeps RAS-Staf®-projekt.

Göteborgs Universitet

Professor Bo Svennerholm har varit verksam vid Virologiska Laboratoriet i Göteborg under 25 år. Professor Svennerholm ingår i styrelsen för ett nationellt råd för antiviral terapi och har bearbetat frågeställningar om antivirala läkemedelseffekter och resistensutveckling.

Docent Peter Horal har sedan mitten av 1980 talet bedrivit forskning kring diagnostik av retrovirusinfektioner och identifierat immunologiskt betydelsefulla regioner på HIV. Under senare år har docent Horal även studerat molekylär patogenes vid hepatit B-virusinfektion.

Professor Svennerholm och docent Horal arbetar med Tripeps GPG®- och MetaboliteX- projekt.

Uppsala Universitet

Professor Stefan Höglund har under många år varit en ledande forskare i biokemisk elektronmikroskopi och immunologisk evaluering av antiviral och antibakteriell behandling. Han var tidigare verksam med studier av lokal immunitet och experimentell immunisering vid Statens Veterinärmedicinska Anstalt och därefter vid Biomedicinskt Centrum i Uppsala.

Under senare år har professor Höglund medverkat i ett internationellt nätverk för karakterisering av mål för kemoterapi av retrovirus, som fokuseras mot HIV-1.

Professor Stefan Höglund är aktiv inom Tripeps GPG®- och MetaboliteX-projekt.

Aktieinformation

AKTIEN

Tripeps aktie noterades på OM Stockholmsbörsens O-lista den 14 juli 2000.

Antalet aktier i Tripep uppgår till 13 850 000.

Aktiekapitalet uppgår till 2 770 000 kronor. Varje aktie medför lika rätt till andel i Tripeps tillgångar och vinst och berättigar innehavaren till en röst.

En aktiepost i Tripep är 2 000 aktier.

Vid utgången av 2002 uppgick Tripeps börsvärde till 58 170 000 SEK.

Den högsta betalkursen, 9,45 kronor, nådde Tripep-aktien den 9 januari. Den lägsta betalkursen, 3,70 kronor, noterades den 17 oktober.

Totalomsättningen av Tripepaktier på OM Stockholmsbörsen under 2002 uppgick till 23 986 420 SEK. Omsättningshastigheten uppgick till 29,54 procent.

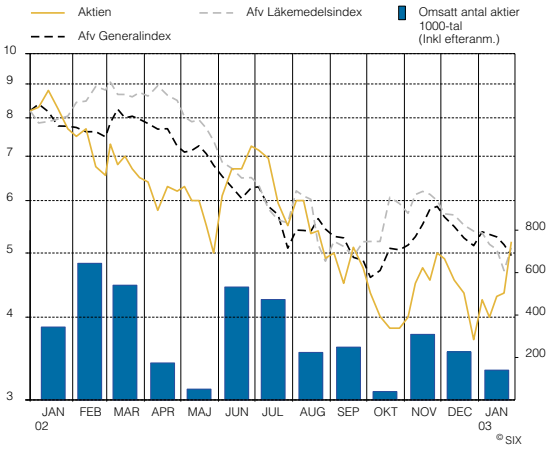
ÅTERKÖP AV AKTIER

Styrelsen avser att föreslå nästkommande ordinarie bolagsstämma att anta ett återköpsprogram innebärande att Tripep riktar ett förvärvserbjudande till bolagets aktieägare att sälja var tionde aktie för 30 kr. Styrelsen föreslår att de återköpta aktierna skall kunna användas som betalningsmedel vid förvärv av bolag och/eller projekt.

AKTIEÄGARE

Antalet aktieägare i Tripep uppgick den 30 december 2002 till 3 295, av vilka 122 var utländska ägare. De tio största aktieägarna svarade vid utgången av 2002 för 59 procent av röster och kapital.

KURSUTVECKLING



ÄGARSTATISTIK

	Antal aktier	Antal ägare
1–500	428 617	2 249
501–1 000	429 634	472
1 001–5 000	1 123 097	434
5 001–10 000	488 192	60
10 001–15 000	193 444	15
15 001–20 000	265 006	14
20 001–	10 922 010	51
Summa	**13 850 000**	**3 295**

Namn	Innehav 2002-12-30	Procent	Ack. procent
Dormant Properties AB	2 600 000	18,8	
Vahlne, Anders	1 303 000	9,4	28,2
Malmsten Invest Aktiebolag	680 900	4,9	33,1
Malmsten, Johan	680 900	4,9	38,0
Svennerholm, Bo	680 000	4,9	42,9
Möller, Hans	632 199	4,6	47,5
Horal, Peter	603 000	4,4	51,9
Teena International n.v.	518 156	3,7	55,6
Svenska Handelsbanken s.a.	210 090	1,5	57,1
Servisen Private Equite Fund 1, ltd	195 375	1,4	58,5
Sällberg, Matti	194 400	1,4	59,9
Sönnerborg, Anders	164 800	1,2	61,1
Sjätte AP-fonden	163 590	1,2	62,3
Walker, Dan	160 000	1,2	63,5
T-Bolaget AB	150 000	1,1	64,6
Texcel International AB	141 735	1,0	65,6
Bear Stearns Co	128 600	0,9	66,5
Övriga	4 643 255	33,5	100
Totalt	**13 850 000**	**100,0**	

DATA PER AKTIE

	2002	2001	2000
Resultat före full utspädning	–3,07	–4,52	–3,75
Resultat efter full utspädning	–3,07	–4,52	–3,75
Utdelning	–	–	–
Eget kapital före utspädning	7,41	10,48	15,06
Eget kapital efter full utspädning[1]	15,16	17,84	21,74
Genomsnittligt antal utestående aktier	13 850 000	13 758 333	13 750 000
Utestående antal aktier vid periodens slut	13 850 000	13 850 000	13 750 000

[1] Beräkningen baseras på att utestående optioner inlöses till full teckningskurs. Omräkning har skett för tidigare perioder.

Tripep AB (publ)

Organisationsnummer 556541-1898

Verksamheten

Tripep är ett biotekniskt forskningsföretag som utvecklar och kommersialiserar läkemedelskandidater baserade på patenterade teknologier:

- Forskning och utveckling av en potentiell bromsmedicin mot HIV,
- preklinisk forskning fokuserad på utveckling av terapeutiska och profylaktiska vacciner mot HIV och hepatit C samt
- teknologiplattformen RAS®.

Under året har en läkemedelskandidat – ett terapeutiskt vaccin – för behandling av kronisk infektion med hepatit C-virus tagits fram. Denna är nu föremål för utlicensiering. Parallellt utförs förberedelse för klinisk fas I-studie och utveckling i egen regi. Skälet till misslyckandet i de kliniska fas II-studierna med GPG® har nu hittats. På basen av denna nyvunna kunskap vidareutvecklas en ny bromsmedicin mot HIV, MetaboliteX.

Tripep arbetar också aktivt med förvärv av mindre bioteknologiföretag inom Tripeps verksamhetsområden.

Omstrukturering

Under året har de löpande driftskostnaderna i bolaget reducerats kraftigt. Vid en extra bolagsstämma den 17 september 2002 byttes bolagets styrelse och verksamhetsledning ut.

Forskning och utveckling

Bromsmedicin mot HIV

GPG® och dess metabolit

Arbete har utförts under året för att klargöra varför flertalet inte svarade på behandlingen i de kliniska fas II-studierna CTN001 och CTN002. Under året har det visat sig att den antivirala aktiviteten efter administration av GPG® till cellkulturer inte medieras av GPG® självt utan av en metabolit av substansen kallad MetaboliteX. I arbetet med kvalitetssäkring av en analysmetod som möjliggör mätning av GPG® direkt i blod, upptäcktes att bara ett fåtal människor förändrar GPG® till den aktiva MetaboliteX. Denna senare substans är nu under utveckling för fas I-kliniska studier.

Vacciner

ChronVac-C® – hepatit C – Terapeutiskt vaccin.

Svårigheten med att ta fram ett läkemedel mot hepatit C är att detta virus i likhet med HIV ständigt förändrar sig (muterar) och därmed undgår immunförsvaret. Tripeps forskare har därför inriktat sin forskning mot att försöka få fram ett immunförsvar mot stabila delar av hepatit C, det vill säga sådana som ej kan förändras av mutationer. Den upptäckt som Tripeps forskare gjort, ger i modellsystem avsevärt bättre immunförsvar än vad andra forskargrupper redovisar. Vidareutveckling av molekyl och dess administration har givit mycket goda resultat och en candidate drug (CD) har fastställts. Förberedelse för klinisk fas pågår. Tripep har kompetens och har inom gällande budget till kvartal 3, 2005 avsatt medel för att i egen regi genomföra fas I-klinisk studie. Parallellt med detta förs samtal med eventuella partners för klinisk samutveckling och kommersialisering av denna produkt.

CarryVac-HIV 1

De aminosyresekvenser som Tripep har patent på används för forskning kring dels ett förebyggande HIV-vaccin dels ett terapeutiskt vaccin att användas tillsammans med bromsmediciner. Samarbete kring detta pågår med Vaccine Research Institute of San Diego (VRISD) från vilket Tripep har inlicensierat en ny bärarteknologi som ger mångfalt bättre immunförsvar än gängse teknologier. Test har genomförts med de första av Tripeps virussekvenser på bärarmolekylens yta. Immunisering av mus med denna komponent gav HIV-hämmande antikroppar verksamma mot samtliga olika HIV-stammar som testats. Utvecklingsarbetet kring ytterligare komponenter i detta vaccin pågår.

RAS®, Redirecting Antibody Specificity

RAS-Staf®

Forskning pågår kring ett unikt angreppssätt mot resistenta stafylokocker, som orsakar den så kallade sjukhussjukan. RAS®-molekyler fungerar som korta peptider vilka omdirigerar i blodet redan befintliga antikroppar till att känna igen och oskadliggöra sjukhussjukebakterierna. Ett antal intressanta RAS®-peptider som fungerar som sådana adapters mellan existerande antikroppar

och sjukhussjukebakterier har identifierats. Optimering av dessa peptider har visat goda resultat och kommer att utvärderas i in vivo-försök på musmodeller som efterliknar en klinisk situation. En betydelsefull upptäckt har gjorts avseende den antikroppsbindande delen i RAS®-peptiden och dess potential utvärderas för närvarande.

Planerade studier

Arbete pågår med förberedelse för fas II-kliniska studier med ChronVac-C® samt med MetaboliteX.

Patent

Tripeps strategi är att skapa ett patentskydd i de för bolaget viktiga regionerna i världen, det vill säga Nordamerika, Europa och Asien.

Vid årets slut hade bolaget 27 godkända patent och 65 inlämnade patentansökningar.

Samarbetsavtal

Det är Tripeps strategi att utveckla delar av bolagets projektportfölj tillsammans med partners, som kan bidra såväl med kompetens som med andra resurser.

Tripep har samarbetsavtal med Vaccine Research Institute of San Diego om utveckling av ett vaccin mot HIV, hepatit C och stafylokocker aureus.

Som tidigare meddelats pågår ett aktivt arbete med att träffa samarbetsavtal med etablerade läkemedelsbolag kring preklinisk och klinisk utveckling av det terapeutiska hepatit C-vaccinet, ChronVac-C®. Ett samarbete med professor Peter Liljeström för utvärdering av hans patenterade bärareteknologi har inletts. ChronVac-C®-genen har inkorporerats i denna vektor och vaccinstudier i mus har visat goda resultat.

Publikationer

Två vetenskapliga artiklar, vilka beskriver verkningsmekanismen för GPG® respektive utvecklingen av första generationens ChronVac-C®-gen publicerades under hösten 2002 respektive publiceras våren 2003 i de internationellt ansedda tidskrifterna Antimicrobial Agents and Chemotherapy och Gene Therapy.

Försäkringar

Tripep har ett försäkringsprogram som omfattar avbrottsförsäkring, ansvarsförsäkring, rättsskyddsförsäkring, tjänstereseförsäkring samt VD- och styrelseansvarsförsäkring. I övrigt har för personalen tecknats tjänstegrupplivförsäkring, trygghetsförsäkring vid arbetsskada samt sjukförsäkring.

Miljöpåverkan

Tripeps strävan är att hushålla med naturresurser och råvaror. Detta görs genom att regelbundet utvärdera och förbättra arbetssättet ur miljösynpunkt. Miljöanalysen redovisas enligt Green indexmodellen. Enligt detta index finns inte något i verksamheten som innebär belastning på miljön. Erforderliga verksamhetstillstånd finns.

Kvalitetsarbete

Tripeps verksamhet inspekteras regelbundet enligt de regelverk som styr verksamheten. Detta sker såväl internt som externt. Resultatet av inspektionerna ligger till grund för kvalitetsförbättrande åtgärder.

Arbetsmiljö

Tripeps arbetsmiljö granskas regelbundet. Granskningen syftar till att skapa en god arbetsmiljö och undvika olyckor. Inga arbetsrelaterade sjukdomar har inträffat under 2002.

Personal

Bolaget hade vid periodens utgång 6 anställda (26).

Förutom ledande befattningshavare (3) finns en forskare, en biomedicinsk analytiker och en administrativ assistent.

Styrelsens arbete

Föredragande vid styrelsemöten har varit verkställande direktören och bolagets forskningschef.

Styrelsen har antagit en arbetsordning jämte instruktioner för arbetsfördelning mellan styrelsen och verkställande direktören. Arbetsordningen bygger på aktiebolagslagens övergripande ansvar för styrelse respektive verkställande direktör och i övrigt på en av styrelsen

godkänd beslutsordning med klart fördelat ansvar inom bolaget jämte av styrelsen godkända policies. Styrelsen håller styrelsemöten regelbundet efter ett i arbetsordningen fastställt program som inkluderar fasta beslutspunkter. Styrelsen har under 2002 haft 19 möten varav 3 med den nya styrelsen.

Nomineringskommitté

För att öka förutsättningarna för en grundlig urvalsprocess och för att garantera kvalité och öppenhet i nomineringen inför styrelsevalet kommer en nomineringskommitté att inrättas.

Scientific Advisory Board (SAB)

Tripeps Scientific Advisory Board (SAB) ger råd och stöd åt både bolagets forskare och bolagets ledning.

Scientific Advisory Board (SAB) har haft två ordinarie möten samt ett antal löpande kontakter under året. Med två av medlemmarna har bolaget kontrakterade samarbeten, utöver deras medverkan i SAB.

Då några kliniska studier ej utförts eller planerats under 2002 har bolagets Clinical Advisory Board inte haft några möten under året.

Styrelse- och VD-förändringar

Vid en extra bolagsstämma den 17 september 2002 valdes en ny styrelse. Till ny styrelse utsågs direktör Rolf L Nordström, advokat Erik Nerpin, professor Anders Vahlne samt professor Matti Sällberg.

Vid det efterföljande konstituerande styrelsemötet valdes Rolf L Nordström till styrelsens ordförande.

Vid samma möte beslöt styrelsen att utse Johan Ihre till verkställande direktör.

Optioner

Stiftelsen Industrifonden innehar 75 000 teckningsoptioner. Optionerna gavs ut i samband med att Tripep i maj 2000 erhöll ett villkorslån om 20 MSEK för GPG®-projektet. Totalt finns 2 021 120 teckningsoptioner utställda, motsvarande samma antal aktier. Av dessa är 432 000 i bolagets ägo.

För ytterligare information om optioner se även not 11.

Resultat

Resultat efter finansnetto för 2002 uppgick till –42,5 (–62,2) MSEK.

Rörelsens kostnader uppgick till 47,9 (68,6) MSEK.

Forsknings- och utvecklingskostnaderna för 2002 uppgick till 13,8 (34,6) MSEK varav för externa forskare och underleverantörer 11,4 (29,3) MSEK.

Treårsöversikt

MSEK	2002	2001	2000
Rörelsens intäkter MSEK	0	0	0
Forsknings- och utvecklings-kostnader MSEK	–13,8	–34,6	–20,6
Rörelseresultat MSEK	–47,9	–68,6	–56,5
Årets resultat MSEK	–42,5	–62,2	–51,6
Balansomslutning MSEK	125,2	169,9	232,8
Soliditet %	82,0	85,5	89,0
Avkastning på sysselsatt kapital %	neg	neg	neg
Avkastning på eget kapital %	neg	neg	neg
Medelantal anställda	13	22	12

Nedskrivningar

Bolaget har valt att, vid bedömning av aktivering av utvecklingskostnader, fortsättningsvis endast aktivera dessa då projekt befinner sig i klinisk fas. Detta innebär att tidigare aktiverade utvecklingskostnader om 3,4 MSEK kostnadsfördes i kvartal 3, 2002. Därmed uppgår balanserade utvecklingskostnader till 0 kr.

Framtidsutsikter

Tripeps totala kostnadsbudget för år 2003 uppgår till 22,8 MSEK. Av dessa beräknas företagets forsknings- och utvecklingskostnader uppgå till cirka 12 miljoner.

En resultatprognos för år 2003 lämnas inte.

Valutarisk

Tripep har vissa valutaexponeringar i utländsk valuta. Exempel på detta är kostnader för substanser och vissa forskningssamarbeten. Dessa valutaexponeringar är inte riskavtäckta.

Investeringar

Nettoinvesteringarna i inventarier för 2002 uppgick till 0,1 (1,9) MSEK.

Finansiell ställning

Bolagets likvida medel inklusive korta placeringar och pantsatta medel uppgick per den 31 december 2002 till 121,6 (157,3) MSEK. Därutöver finns beviljat, ännu ej utnyttjat, villkorslån från Industrifonden om 15 MSEK. Då det nu är osannolikt att Tripep i egen regi kommer att bedriva fas III-prövning av GPG® innebär det att den kvarvarande delen av villkorslånet sannolikt inte kan utnyttjas. I sådant fall återgår 75 000 teckningsoptioner, som Industrifonden innehar, i bolagets ägo.

Ordinarie bolagsstämma 2002 fattade beslut om att nedsätta överkursfonden med 140 MSEK för överföring till fritt eget kapital. Bolagsstämmans beslut om nedsättning var villkorat av att tingsrätten lämnar tillstånd.

Industrifonden har bestridit bolagets ansökan om nedsättning. Anledningen är Industrifondens fordran på bolaget om 20 MSEK jämte upplupen ränta. För att kunna genomföra bolagsstämmans beslut har den tidigare styrelsen därför avsatt spärrmedel om 20 MSEK jämte ränta för Industrifondslånets fullgörande.

Tingsrättens tillstånd till nedsättning av överkursfonden för överföring till fritt eget kapital har nu lämnats varvid medel, genom utdelning eller inlösen av aktier, kan återföras till aktieägarna om bolagsstämman så beslutar.

Industrifondslånet om 20 MSEK innehåller en eftergiftsklausul innebärande att bolaget kan ansöka om eftergift under vissa villkor. Medges eftergift överförs lånet till eget kapital i bolaget. En eftergiftsansökan har inlämnats.

Marknadsvärdet på kortfristiga placeringar i ränte- och avkastningsfonder uppgick per den 31 december 2002 till 95,2 (147,5) MSEK.

Eget kapital

Det egna kapitalet uppgick per den 31 december 2002 till 102,7 MSEK (145,2) MSEK. Bolagets aktiekapital uppgår till 2 770 000 kr fördelat på 13 850 000 aktier à nominellt 0,20 SEK.

Återköp av aktier

Styrelsen avser att föreslå nästkommande ordinarie bolagsstämma att anta ett återköpsprogram innebärande att Tripep riktar ett förvärvserbjudande till bolagets aktieägare att sälja var tionde aktie för 30 kr. Styrelsen föreslår att de återköpta aktierna ska kunna användas som betalningsmedel vid förvärv av bolag och/eller projekt.

Förslag till vinstdisposition

Till bolagsstämmans förfogande står följande medel:

Balanserat resultat	140 000 000
Årets resultat	–42 496 527
Kronor	97 503 473

Styrelsen och verkställande direktören föreslår att vinsten, 97 503 473 SEK, balanseras i ny räkning.

Huddinge den 21 februari 2003

Rolf L Nordström
Ordförande

Erik Nerpin

Anders Vahlne

Matti Sällberg

Johan Ihre
Verkställande direktör

MSEK	Not	2002	2001
Nettoomsättning		0	0
Övriga rörelseintäkter		0	0
Summa rörelseintäkter		**0**	**0**
Rörelsens kostnader			
Forsknings- och utvecklingskostnader		–2,4	–5,3
Externa forsknings- och utvecklingskostnader		–11,4	–29,3
Övriga externa kostnader	2	–8,1	–12,4
Personalkostnader	3, 4	–17,2[1]	–16,5
Avskrivning och nedskrivning av materiella och immateriella anläggningstillgångar	7, 8	–7,2	–2,7
Jämförelsestörande poster	4	–1,6	0
Övriga rörelsekostnader		0	–2,4
Summa rörelsekostnader		**–47,9**	**–68,6**
Rörelseresultat		**–47,9**	**–68,6**
Resultat från finansiella investeringar			
Förändring av kortfristiga placeringar		2,3	2,3
Ränteintäkter och liknande resultatposter	5	4,5	5,7
Räntekostnader och liknande resultatposter		–1,4	–1,6
Summa resultat från finansiella investeringar		**5,4**	**6,4**
Resultat efter finansiella poster		**–42,5**	**–62,2**

[1] Kostnader för personalavgångar ingår med 6,7.

Skatt på årets resultat	6	0	0
ÅRETS RESULTAT		**–42,5**	**–62,2**
Resultat per aktie före utspädning, SEK		–3,07	–4,52
Resultat per aktie efter full utspädning, SEK		–3,07	–4,52
Utdelning		–	–

Balansräkning

MSEK	Not	2002-12-31	2001-12-31
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Immateriella anläggningstillgångar			
Patent	7	0,0	5,3
Summa immateriella anläggningstillgångar		**0,0**	**5,3**
Materiella anläggningstillgångar			
Inventarier	8	2,2	3,5
Summa materiella anläggningstillgångar		**2,2**	**3,5**
Summa anläggningstillgångar		**2,2**	**8,8**
Omsättningstillgångar			
Kortfristiga fordringar			
Kundfordringar		0,0	0,2
Övriga fordringar		1,1	1,5
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	9	0,3	2,1
Summa kortfristiga fordringar		**1,4**	**3,8**
Kortfristiga placeringar	10	95,2	147,5
Summa kortfristiga placeringar		**95,2**	**147,5**
Kassa och bank		26,4[1]	9,8
Summa omsättningstillgångar		**123,0**	**161,1**
SUMMA TILLGÅNGAR		**125,2**	**169,9**
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital	11		
Bundet eget kapital			
Aktiekapital (13 850 000 á nominellt 0,20 SEK)		2,8	2,8
Överkursfond		2,4	204,6
Summa bundet eget kapital		**5,2**	**207,4**
Fritt eget kapital			
Balanserat resultat		140,0	0,0
Årets resultat		–42,5	–62,2
Summa fritt eget kapital		**97,5**	**–62,2**
Summa eget kapital		**102,7**	**145,2**
Skulder			
Långfristiga skulder	12		
Övriga skulder		20,0	20,0
Summa långfristiga skulder		**20,0**	**20,0**
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		0,6	1,9
Övriga skulder		0,3	1,0
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	13	1,6	1,8
Summa kortfristiga skulder		**2,5**	**4,7**
Summa skulder		**22,5**	**24,7**
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		**125,2**	**169,9**
POSTER INOM LINJEN			
Ställda säkerheter			
Lån Industrifonden			
Avsatta spärrmedel		20,2	Inga
Ansvarsförbindelser		*Inga*	*Inga*

[1] Varav 20 MSEK jämte ränta avser spärrade medel.

Kassaflödesanalys

MSEK	2002	2001
Kassaflöde från den löpande verksamheten		
Resultat efter finansnetto	–42,5	–62,2
Avskrivningar och nedskrivningar	7,2	2,7
Realisationsresultat	0,4	0,0
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital	**–34,9**	**–59,5**
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital		
Minskning av fordringar	2,4	0,6
Minskning av kortfristiga skulder	–2,2	–0,9
Kassaflöde från den löpande verksamheten	**–34,7**	**–59,8**
Kassaflöde från investeringsverksamheten		
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	–0,1	–1,9
Förvärv av immateriella anläggningstillgångar	–0,9	–3,6
Kassaflöde från investeringsverksamheten	**–1,0**	**–5,5**
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		
Optioner	0,0	0,2
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	**0,0**	**0,2**
Årets kassaflöde	**–35,7**	**–65,1**
Likvida medel vid årets början	157,3	222,4
Likvida medel vid årets slut	**121,6**	**157,3**

Samtliga belopp redovisas, om inte annat anges, i MSEK.

NOT 1 Redovisnings- och värderingsprinciper

Årsredovisningen har upprättats enligt Årsredovisningslagen och Redovisningsrådets rekommendationer och uttalanden. Samma redovisningsprinciper som i årsredovisningen för år 2001 har tillämpats, även beaktande de nya rekommendationerna från Redovisningsrådet som trätt i kraft från 1 januari 2002 och som inte tillämpats i förtid. Dessa är RR 21 Lånekostnader och RR 23 Upplysningar om närstående. Bolaget tillämpar huvudregeln i RR21 Lånekostnader, det vill säga lånekostnader belastar resultatet i den period till vilken de hänför sig. Upplysningar i enlighet med RR23 Upplysningar om närstående, framgår av not 3 nedan. Dessa antagna rekommendationer har således inte haft någon påverkan på bolagets resultat och ställning i jämförelse med tidigare tillämpade principer.

Tillgångar och skulder har upptagits till anskaffningsvärde respektive nominellt värde om ej annat framgår av not nedan.

Ändrade uppskattningar och bedömningar

Immateriella anläggningstillgångar

Bolaget har valt att, vid bedömning av utvecklingskostnader, fortsättningsvis endast aktivera dessa då projekt befinner sig i klinisk fas. Detta innebär att tidigare aktiverade utvecklingskostnader om 3,4 MSEK kostnadsfördes i kvartal 3 2002. Därmed uppgår balanserade utvecklingskostnader till 0 kr.

Fordringar

Fordringar upptas till det belopp som efter individuell prövning beräknas bli betalt.

Anläggningstillgångar

Inventarier avskrivs planenligt med 20%.

Fordringar och skulder i utländsk valuta

Fordringar och skulder i utländsk valuta värderas till balansdagens kurs. Vinster och förluster på fordringar och skulder av rörelsekaraktär nettoredovisas bland övriga rörelseintäkter alternativt övriga rörelsekostnader.

NOT 2 Kostnadsförda revisionsarvoden

	2002	2001
Ernst & Young AB		
Revision	0,4	0,1
Andra uppdrag	0,3	0,2
	0,7	**0,3**

NOT 3 Personal

	2002	2001
Medeltal anställda		
Antal anställda	13	22
varav män	57%	52%
Löner och andra ersättningar		
Styrelse och VD	3,5	3,7
Övriga anställda	8,4	8,7
Summa löner och andra ersättningar	**11,9**	**12,4**
Sociala kostnader	5,3	4,5
varav pensionskostnader	1,4	0,7

Ersättningar och förmåner till styrelse och ledande befattningshavare

Styrelsen

Utöver ersättningar beslutade vid bolagsstämman har till Linklaters Advokatbyrå AB, där styrelseledamot Erik Nerpin är delägare, utbetalats 0,4 MSEK. Arvodet hänför sig till arbete utfört före den 17 september 2002.

Högsta ledningen (alla ersättningar är fasta)

Till tidigare VD, Hans Möller, som sades upp av bolaget den 8 maj 2002, har utbetalats 1,2 MSEK i lön och 1,8 MSEK i avgångsvederlag. Därutöver har inbetalats 0,4 MSEK i tjänstepension. Villkoren i anställningsavtalet omförhandlades under sommaren varvid bland annat avräkningsklausulen vid nyanställning/egen verksamhet borttogs samt överenskoms om en engångsutbetalning i stället för, som tidigare avtalats, utbetalning under 18 månader. Beloppet diskonterades efter en räntesats om 6,5 procent och utbetalades kontant den 9 september 2002.

Till nuvarande VD, Johan Ihre, har utbetalats 0,4 MSEK i lön under perioden 2002-09-18–2002-12-31. Bolaget ska inte ansvara för några pensionsavsättningar. Vid uppsägning från bolagets sida utgår oförändrad lön i 3 månader. Efter första ordinarie bolagsstämma efter Johan Ihres anställning utgår, vid uppsägning från bolagets sida, oförändrad lön i 12 månader.

Andra ledande befattningshavare (alla ersättningar är fasta)
Till tidigare ledningsgrupp (3 personer) har under perioden 2002-01-01 – 2002-09-17 utbetalats 3,0 MSEK i lön, häri ingår lön under uppsägningstiden för 2 av de 3 befattningshavarna. Därutöver har inbetalats 0,3 MSEK i tjänstepension.

Till nuvarande ledningsgrupp (3 personer) har under perioden 2002-09-18 – 2002-12-31 utbetalats 0,7 MSEK i lön.

NOT 4 Jämförelsestörande poster

	2002	2001
Avvecklingskostnader[1]	1,6	–
Summa jämförelsestörande poster	**1,6**	**–**

[1] Kostnaderna avser avveckling av två laboratorier.

NOT 5 Ränteintäkter och liknande resultatposter

	2002	2001
Ränteintäkter	0,6	0,3
Utdelning	3,9	5,4
Summa ränteintäkter och liknande resultatposter	**4,5**	**5,7**

NOT 6 Skatt
Ej redovisad uppskjuten skattefordran fördelar sig på följande sätt:

	2002	2001
Förlustavdrag 46,7 35,2		
Nedskrivning av kortfristiga placeringar	0,5	1,1
Summa ej redovisad uppskjuten skattefordran	**47,2**	**36,3**

Aktuella skattemässiga förlustavdrag kan utnyttjas under obegränsad tid och uppgår för år 2002 till 166,8 MSEK och för år 2001 till 125,6 MSEK. Nedskrivning av kortfristiga placeringar uppgår för år 2002 till 1,7 MSEK och för år 2001 till 4,0 MSEK.

NOT 7 Patent

	02-01-01 02-12-31	01-01-01 01-12-31
Ingående anskaffningsvärde	5,3	3,9
Årets aktiverade utgifter	1,0	3,6
Nedskrivningar	–6,3	–2,2
Utgående anskaffningsvärde	**0,0**	**5,3**

NOT 8 Inventarier

	02-01-01 02-12-31	01-01-01 01-12-31
Anskaffningsvärde		
Ingående anskaffningsvärde	4,9	3,0
Årets inköp	0,1	1,9
Avyttringar	–0,6	0
Utgående anskaffningsvärde	**4,4**	**4,9**
Ackumulerade avskrivningar		
Ingående ackumulerade avskrivningar	–1,4	–0,9
Återföring avskrivning avyttringar	0,1	0
Årets avskrivning	–0,9	–0,5
Utgående ackumulerade avskrivningar	**–2,2**	**–1,4**
Utgående bokfört värde	**2,2**	**3,5**

Operationell leasing
Bolaget har ingått hyresavtal av operationell natur enligt följande:

	Lokaler
Avgifter som förfaller	
år 2003	0,7
år 2004–2007	2,2
år 2008 eller senare	0,0
Under året har 1,2 MSEK betalats i hyra, varav 0,3 i hyresskadestånd.	2,9

NOT 9 Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter

	2002	2001
Hyror	0,2	0,2
Övrigt	0,1	1,9
Summa förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	**0,3**	**2,1**

NOT 10 Kortfristiga placeringar

	2002	2001
Räntebärande fonder, bokfört värde	95,2	147,5
Marknadsvärde	95,2	147,5

NOT 11 Förändring av eget kapital

	Aktiekapital	Överkursfond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt
Belopp vid årets ingång	2,8	204,6	0	–62,2	145,2
Nedsättning av överkursfond		–140,0	140,0		0
Resultatdisposition föregående års resultat		–62,2		62,2	0
Periodens resultat				**–42,5**	**–42,5**
Belopp vid periodens utgång	**2,8**	**2,4**	**140,0**	**–42,5**	**102,7**

Teckningsoptioner	Antal	Varav i bolagets ägo	Teckningskurs, SEK	Förfallodag
Serie A	846 120	0	20	14 augusti 2004
Serie B	550 000	429 000	160	14 augusti 2006
Serie C	550 000	3 000	60	14 augusti 2006
Industrifonden	75 000	0	0,20	30 december 2003
Summa	**2 021 120**	**432 000**		

Vid fullt utnyttjande av alla teckningsoptioner tillförs bolaget 137 937 400 kr i eget kapital, varav 404 224 kr tillförs aktiekapitalet. Det totala antalet aktier skulle härefter uppgå till 15 871 120 stycken. Skulle alla teckningsoptionerna utnyttjas, motsvarar de således en ägarandel om 12,7 procent.

NOT 12 Långfristiga skulder

	Skuld	Förfaller till betalning		
	2002-12-31	Inom ett år	Mellan ett till fem år	Senare än fem år
Lån med teckningsoptioner	0,0	0	0,0	0
Övriga skulder	20,0	0	20,0	0
Summa	**20,0**	**0**	**20,0**	**0**

NOT 13 Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter

	02-01-01 02-12-31	01-01-01 01-12-31
Semesterlöneskuld	0,1	0,4
Sociala avgifter	0,1	0,1
Särskild löneskatt	0,3	0,1
Övriga poster	1,1	1,2
Summa upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	**1,6**	**1,8**

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i Tripep AB
Org.nr 556541-1898

Vi har granskat årsredovisningen och bokföringen samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning i Tripep AB för räkenskapsåret 2002. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för räkenskapshandlingarna och förvaltningen. Vårt ansvar är att uttala oss om årsredovisningen och förvaltningen på grundval av vår revision.

Revisionen har utförts i enlighet med god revisionssed i Sverige. Det innebär att vi planerat och genomfört revisionen för att i rimlig grad försäkra oss om att årsredovisningen 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. 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 ersättningsskyldig 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 har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger därmed en rättvisande bild av bolagets resultat och ställning i enlighet med god redovisningssed i Sverige.

Vi tillstyrker att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen, behandlar förlusten enligt förslaget i förvaltningsberättelsen och beviljar styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret.

Stockholm den 24 februari 2003

Ernst & Young AB

Anders Wiger
Auktoriserad revisor

Styrelse och ledande befattningshavare



VD Johan Ihre i mitten med, från vänster, Rolf L Nordström, Matti Sällberg, Anders Vahlne och Erik Nerpin.

Rolf L Nordström Styrelseordförande sedan 17 september 2002. Född 1955. Civilekonom, Lunds Universitet.
Uppdrag: Arbetande styrelseordförande i International Real Estate PLC, noterat på Londonbörsens huvudlista. Styrelseledamot i ett flertal europeiska fastighetsbolag.
Erfarenhet: Verksam inom fastighetsområdet, både i Sverige och övriga norra Europa sedan 1980, samt inom gruvindustrin sedan 2001. Har ett brett internationellt kontaktnät inom fastighetssektorn och olika finansieringsinstitut, såväl i Europa som i USA.

Har varit styrelseledamot i ett amerikanskt veterinärmedicinskt bolag under 1995–1997.
Aktieinnehav: Har ett indirekt intresse via stiftelse i 2 600 000 aktier.
Optionsinnehav: 0.

Erik Nerpin Styrelseledamot sedan 17 september 2002. Född 1961. Jur kand Uppsala Universitet.
Uppdrag: Styrelseledamot i Lappland Goldminers AB.
Erfarenhet: Advokat. Verksam vid Linklaters Advokatbyrå sedan 1992, delägare sedan 1999. Huvudsaklig inriktning på börs- och bolagsrättsliga frågor.
Aktieinnehav: 0.
Optionsinnehav: 0.

Matti Sällberg Styrelseledamot sedan 17 september 2002. Född 1961. Legitimerad tandläkare, professor.
Uppdrag: Har ett flertal internationella uppdrag och nationella uppdrag som vetenskaplig granskare för olika anslagsgivare och vetenskapliga tidskrifter. Har sedan 1992 varit verksam inom ett flertal kommitteér och styrelser inom Karolinska Institutet. Är koordinator för nätverk inom EU.
Erfarenhet: Aktiv forskare inom viralimmunologi sedan 1988. Disputerade 1992 vid Karolinska Institutet. Docent vid Karolinska Institutet sedan 1997. Innehar sedan 2000 professur i biomedicinsk analys vid Karolinska Intstitutet. Grundare av Tripep.
Aktieinnehav: 194 400 aktier.
Optionsinnehav: 1 120 av serie A, 5 000 av serie B, 1 600 av serie C.

Anders Vahlne Grundare av Tripep. Styrelseledamot 1997–juni 2002, 17 september 2002–. Född 1946. Legitimerad läkare, Göteborgs Universitet, Medicine doktor.
Uppdrag: Ledamot av the International Scientific Advisory Board vid Conway Institute, University College, Dublin.
Erfarenhet: Disputerade 1978 vid Göteborgs Universitet i klinisk virologi. Professor i klinisk virologi vid Karolinska Institutet sedan 1994. Forskningschef i Tripep AB.
Aktieinnehav: 1 303 000 aktier.
Optionsinnehav: 210 000 av serie A.

Ledande befattningshavare



Johan Ihre Verkställande direktör sedan 17 september 2002.
Född 1948. Civilekonom vid Stockholms Universitet.
Erfarenhet: Har en bred inhemsk och internationell erfarenhet i ledande befattning efter mer än 20 år inom bank- och finanssektorn.
Aktieinnehav: 2 010 aktier.
Optionsinnehav: 0.



Anders Vahlne Grundare av Tripep. Styrelseledamot 1997–juni 2002, 17 september 2002–. Född 1946.
Legitimerad läkare, Göteborgs Universitet, Medicine doktor.
Erfarenhet: Disputerade 1978 vid Göteborgs Universitet i klinisk virologi. Professor i klinisk virologi vid Karolinska Institutet sedan 1994. Forskningschef i Tripep AB.
Aktieinnehav: 1 303 000 aktier.
Optionsinnehav: 210 000 av serie A.



Åsa Ekstrand Ekonomichef. Anställd sedan augusti 2002. Född 1957.
Civilekonom vid Stockholms Universitet 1988.
Erfarenhet: Efter examen arbetat som ekonomi- och redovisningschef i olika branscher. Har drivit eget konsultföretag med inriktning på koncernrapportering under 1994–2002.
Aktieinnehav: 0.
Optionsinnehav: 0.

Revisor

Anders Wiger, Auktoriserad revisor, Ernst & Young.
Revisor i Tripep sedan 1997.

Advisory Boards

Scientific Advisory Board

Inom Tripep finns ett Scientific Advisory Board (SAB) som bistår forskningsprojekten med råd, stöd och vetenskaplig kritik. SAB träffas två gånger varje år och har därtill löpande kontakter med varandra. Utöver sin medverkan i SAB har två av medlemmarna kontrakterade samarbeten med Tripep.

Professor Jan Balzarini, M.D., Ph.D. Världsledande forskare inom antiviral (HIV) området. Professor vid medicinska fakulteten, Rega Institute for Medical Research, Leuven, Belgien. Internationellt erkänd utvecklare av antivirala medel.
Aktieinnehav: 0.
Optionsinnehav: 20 000 av serie B och 20 000 av serie C.

Professor William W. Hall, M.D., Ph.D. Professor i medicinsk mikrobiologi vid Dublin University College. Dr Hall är världsledande expert på Retrovirus. Medlem i redaktionerna för the Journal of Neurovirology, AIDS Research and Human Retroviruses och Neuropathology. Ordförande i International Society for Human Retrovirology.
Aktieinnehav: 0.
Optionsinnehav: 20 000 av serie A och 20 000 av serie C.

Professor Hilary Koprowski, M.D., Ph.D. Dr Koprowski är en världsauktoritet inom virusforskning. Han har tidigare varit med och utvecklat poliovaccin och rabiesvaccin och var även delaktig i grundandet av Centocor Inc.
Aktieinnehav: 0.
Optionsinnehav: 20 000 av serie A, 20 000 av serie B och 20 000 av serie C.

Professor Ragnar Norrby, M.D., Ph.D. Generaldirektör för Smittskyddsinstitutet. Professor i infektionssjukdomar vid Lunds Universitet. Professor Norrby är en internationellt ledande infektionsläkare och antibiotikaforskare.
Aktieinnehav: 0.
Optionsinnehav: 20 000 av serie B och 20 000 av serie C.

Clinical Advisory Board

Företaget har även ett Clinical Advisory Board (CAB), som bidrar med utformning, utvärdering och strategisk planering av företagets kliniska studier av HIV-relaterade läkemedelskandidater. Eftersom Tripep inte genomfört några studier i klinisk fas 2002 har CAB heller inte haft några sammanträden under året.

Professor Luc Perrin är verksam vid Universitetssjukhuset i Genève och sitter i redaktionen för ett flertal tidskrifter inom virologi och infektionssjukdomar bland andra Antiviral Therapy samt har medverkat i flera läroböcker i ämnet. Professor Perrin är medlem av det vetenskapliga rådet vid Institute of Human Virology, som leds av Professor Robert Gallo i Baltimore, USA. Professor Perrin är medförfattare till över 200 vetenskapliga artiklar inom ämnesområdet.
Aktieinnehav: 0.
Optionsinnehav: 0.

Dr Graeme Moyle är verksam vid Chelsea and Westminster Hospital i London, ett av världens största och mest forskningsintensiva center för HIV-behandling. Han sitter i redaktionen för ett flertal tidskrifter, bland andra AIDS reviews, AIDS-delen av Current Opinion in Infectious diseases och har publicerat drygt 90 artiklar i ämnet. Dr Moyle sitter även med i British HIV Association Treatment Guidelines Writing Committee som utfärdar behandlingsrekommendationer för HIV i England.
Aktieinnehav: 0.
Optionsinnehav: 0.

Dr Bonaventura Clotet Sala är chef för HIV-sektionen på Universitetssjukhuset Germans Trias i Pujol i Badalona (utanför Barcelona), en avdelning som specialiserat sig på behandling och kliniska prövningar av HIV. Dr Clotet Sala är också chef för IRSI Caixa Foundation Retrovirology Laboratory. Han sitter i redaktionen för flera tidskrifter bland andra AIDS Reviews Journal och AIDS Journal. Han är vidare medlem av The Scientific Committee in the International Workshop on HIV drug Resistance and Treatment strategies.
Aktieinnehav: 0.
Optionsinnehav: 0.

Bolagsstämmokallelse

Inbjudan till bolagsstämma

Tripeps ordinarie bolagsstämma hålls torsdagen den 27 mars klockan 18.00 i Rektangelsalen, Berns Konferens, Berzelii Park i Stockholm

Rätt att delta i bolagsstämman

För att ha rätt att delta i bolagsstämman måste aktieägare dels vara registrerad i den av VPC förda aktieboken senast den 17 mars 2003, dels ha anmält sin medverkan senast den 24 mars 2003.

Aktieägare som låtit förvaltarregistrera sina aktier måste tillfälligt inregistrera dem i eget namn hos VPC. Detta innebär att aktieägare som önskar sådan omregistrering måste underrätta förvaltaren i god tid före den 17 mars 2003 .

Anmälan till Tripeps ordinarie bolagsstämma 2003 ska ha kommit till bolaget senast den 24 mars 2003 klockan 15.00.

Anmälan kan göras per post till Tripep AB (publ), Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge, Sverige eller per telefon 08-449 84 80, per fax 08-449 84 81, per e-post eva.hagert@tripep.se.

Vid anmälan ska aktieägare uppge namn, personnummer eller organisationsnummer, adress och telefonnummer, antal aktier samt det antal biträden (max två stycken) som aktieägaren önskar medföra vid bolagsstämman.

Deltagare på stämman ska kunna styrka sin identitet. Firmateckningsrätt för organisation ska styrkas genom kopia av registreringsbevis eller motsvarande.

Kommande rapporttillfällen

- Rapport för första kvartalet 2003 onsdagen den 30 april
- Rapport för andra kvartalet 2003 fredagen den 29 augusti
- Rapport för tredje kvartalet 2003 fredagen 24 oktober
- Bokslutskommuniké 2003 januari 2004

Definitioner till nyckeltal

Avkastning på sysselsatt kapital
Resultat före skatt plus finansiella kostnader i förhållande till genomsnittligt sysselsatt kapital. Sysselsatt kapital avser balansomslutningen med avdrag för icke räntebärande skulder.

Avkastning på eget kapital
Årets resultat i förhållande till genomsnittligt eget kapital.

Soliditet
Eget kapital vid årets utgång i förhållande till balansomslutningen vid årets utgång.

Nettoskuldsättningsgrad
Räntebärande skulder vid årets utgång minus likvida medel i förhållande till eget kapital.

Andel riskbärande kapital
Summa eget kapital och latent skatt i förhållande till balansomslutningen.

Kassaflöde
Resultat efter finansnetto plus avskrivningar, med avdrag för betald skatt samt justerat för minskning/ökning av rörelsekapitalet exklusive likvida medel med avdrag för nettoinvesteringar i anläggningstillgångar. Beloppet har ej justerats för extraordinära poster.

Eget kapital per aktie
Eget kapital dividerat med antalet aktier vid årets slut.

Resultat per aktie
Årets resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier. Hänsyn har tagits till genomförda splittar och emissioner.

Resultat per aktie efter full utspädning
Årets resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier efter full utspädning, det vill säga vid utnyttjande av utestående optioner. Hänsyn har tagits till genomförda splittar och emissioner.

Antal anställda
Medelantalet anställda under året.

Ordlista

Adme
Absorbtion, distribution, metabolisering och utsöndring av ett läkemedel.

Aminosyra
Byggsten i protein. Det finns 20 olika i naturen.

Antivirala medel
Sådana medel som hämmar virusförökning.

Bindningsaffinitet
Styrkan med vilken ett ämne, exempelvis protein, binder till ett annat.

CTN 00X
Clinical Trial Number. Specifikt nummer som ges till varje klinisk studie.

Diagnostiska reagenser
Reagens som används vid laboratoriediagnostik.

Enzymer
Proteiner som förvandlar ett substrat till en produkt.

Epitop
Del av antigen som binder en antikropp.

GPG®
Glycyl-Prolyl-Glycin-amid.

In vivo
I den levande kroppen.

In vitro
Provrörsförsök, eller försök som inte görs på djur eller människor.

Karboxylterminala
Ena änden av ett protein eller en peptid.

Kapsidprotein
Byggstenar till viruskapsid.

Makrofag
Renhållningsceller i kroppen.

Monoklonal
Från en klon (i motsats till polyklonalt).

Multiresistent
Resistent mot flera olika läkemedel.

Nukleinsyra
Beståndsdel (byggsten) i arvsmassan.

Omvänt transkriptas
Enzym som producerar DNA med RNA som mall.

Passiv immunterapi
Överföring av antikroppar till en patient – till skillnad mot aktiv immunisering – där man sprutar patienten med antigen (vaccinerar), vilket i sin tur ger upphov till ett antikroppssvar hos individen.

Peptid
Kortare kedja av aminosyror.

Peptidsyntes
Med hjälp av en peptidsyntesmaskin sätta ihop aminosyror i en rad efter varandra på ett ordnat sätt, så att man får en förutbestämd peptid.

Peroralt
Via munnen.

Plasmamembran
En cells yttersta skal.

Plattformsteknologi
Teknologi med vilken man kan utveckla flera läkemedel.

Polyklonalt
Flera kloner (i motsats till monoklonalt).

PPI
Protein-Polymeriserings-Inhibitorer.

Proof of principle
Bevis för att en teknologi kan fungera.

Proteas-hämmare
Bromsmedicin mot HIV-1 som hämmar det HIV-specifika enzymet proteas.

Protein
I naturen förekommande lång kedja av aminosyror.

RAS®
Re-directing Antibody Specificity.

RT-hämmare
Bromsmedicin mot HIV-1 som hämmar det HIV-specifika omvända transkriptaset.

RNA
Förgänglig arvsmassa. Används i cellen för att göra tillfälliga kopior av delar av DNA i kromosomerna. HIV-1s arvsmassa är i form av RNA.

Subkutan
Under huden.

Tripeptid
Peptid bestående av tre aminosyror.

Virologi
Vetenskap om virus.

Viruskapsid
En viruspartikels enda eller inre skal.

”Tripep utvecklar och kommersialiserar läkemedelskandidater inom området mikrobiologi/immunologi.”

HÄLSOVÄGEN 7 • 141 57 HUDDINGE
TELEFON 08-449 84 80 • FAX 08-449 84 81
www.tripep.se

Produktion: n3prenör