





BioInvent i korthet

Antikroppar är i dag ett starkt växande segment på läkemedelsmarknaden. De förväntas utgöra en stor andel av morgondagens läkemedelsförsäljning.

BioInvent ska bli en ledande aktör på denna marknad, genom att utveckla antikroppsbaseade läkemedelskandidater mot sjukdomar där det finns stora medicinska behov.

Partnerskap är en förutsättning för framgång. BioInvent samverkar med partners som dels ger tillgång till intressanta målstrukturer för antikroppsbaseade läkemedel, dels kan bidra till det resurskrävande arbetet med klinisk utveckling, marknadsföring och distribution.

Basen i verksamheten är hela kedjan från antikroppsbiblioteket n-CoDeR, för snabbt och effektivt urval av humana antikroppar, till produktion i en anläggning godkänd för tillverkning av biologiska läkemedel.

Denna plattform är utgångspunkt för utvecklingen av bolagets egna läkemedelskandidater och för utvecklingssamarbeten med internationella läkemedels- och bioteknikföretag.

- • • **BioInvent utvecklar läkemedel mot åderförkalkning och HIV.** Rättigheterna förvärvade från framstående forskargrupper i Sverige respektive USA.
- • • **Nya kunder.** Treårigt avtal med Oxford GlycoSciences (OGS) om gemensam utveckling av antikroppsbaseade läkemedel. Bland övriga nya kunder 2002 återfinns CellControl Laboratories AG och Pharmacia Diagnostics AB.
- • • **Nya avtal om utökade samarbeten med existerande kunder.** Betydande utökning av samarbetena med GlaxoSmithKline Biologicals, ImmunoGen och Igeneon.
- • • **Nettoomsättningen januari–december 2002 ökade till 87,1 miljoner kronor (58,3).**
- • • **Kassaflödet från den löpande verksamheten och investeringsverksamheten januari–december 2002 uppgick till -47,1 miljoner kronor (-74,8). Likvida medel vid periodens slut: 343,6 miljoner kronor (338,7).**
- • • **Resultat efter finansnetto januari–december 2002 uppgick till -46,2 miljoner kronor (-43,5).**



2002 Året i korthet **4**

VD har ordet **6**

BiolInvents affärsidé och strategi **10**

Antikroppar ett idealiskt
läkemedel **12**

Utveckling med stor potential **17**

Egen läkemedelsutveckling **17**

- HIV
- åderförkalkning

Externa utvecklingsprojekt **21**

- utvecklingssamarbeten
- försäljning av
utvecklingstjänster

Avancerad plattform
för utveckling **23**

- n-CoDeR
- GMP-produktionen
- proteinchip

Strukturkapital **26**

Humankapital **29**

Finansiellt sammandrag **30**

Fem år i sammandrag **32**

BiolInventaktien **34**

Förvaltningsberättelse **36**

Resultaträkningar **39**

Balansräkningar **40**

Kassaflödesanalyser **42**

Noter **43**

Revisionsberättelse **49**

Styrelse **50**

Ledande
befattningshavare **51**

Ordlista **52**

Under året tog vi många viktiga steg för att förverkliga vår strategi som läkemedelsutvecklande bolag. Två nya avtal lägger grunden för egen utveckling av antikroppsbaseade läkemedel mot åderförkalkning och HIV – två sjukdomsområden med mycket stort behov av förbättrad behandling.

BioInvent har också varit framgångsrikt som samarbetspartner i andra typer av projekt genom utökade samarbeten med nya och existerande partners.

Interna läkemedelsprojekt Stort fokus har under året lagts på att få tillgång till unika målstrukturer och att utveckla antikroppsbaseade läkemedel mot dessa. Strategin är att, i huvudsak, söka målstrukturer från akademiska och andra innovativa externa miljöer. BioInvent koncentrerar sig på sjukdomsområden där det finns stora medicinska behov.

Bolaget avser att i tidig klinisk fas söka samarbete med en utvecklings- och kommersialiseringspartner som är huvudansvarig för fortsatt klinisk utveckling samt marknadsföring och distribution. En aktiv partnerstrategi ger det enskilda projektet de tekniska och finansiella resurserna som krävs utan att för stor del av BioInvents tillgångar binds i enskilda projekt. Detta möjliggör för BioInvent att bygga en portfölj av läkemedelskandidater med gynnsam riskprofil utan att bli alltför beroende av ett enskilt projekts framgång.

Vad som är optimal tidpunkt för utlicensiering av BioInvents läkemedelskandidater kommer att avgöras från fall till fall, utifrån kostnader, risk, kompetensbehov och det värde ytterligare ett steg i egen regi skulle kunna bygga. Om det bedöms gynnsamt, kan projekt licensieras ut även innan det nått klinisk fas.

Bolagets process- och produktionskapacitet ger möjlighet att bygga större värde i projekten. Detta genom att produkten förutom preklinisk och klinisk dokumentation kommer att omfatta tillverkat material samt nödvändig process- och tillverkningsdokumentation. Våra partners får således ta del av ett produktkoncept där flera viktiga tekniska förutsättningar är uppfyllda, så att de kan fokusera på effektiv klinisk utveckling och kommersialisering.

Ny typ av läkemedel mot HIV

BioInvent förvärvade under året rättigheterna att utveckla och kommersialisera antikroppsbaseade läkemedel mot HIV. Bolaget inriktar sig mot speciella målstrukturer på det så kallade Tat-proteinet.

Tat-proteinet är vitalt för HIV:s förmåga att replikera sig. Antikroppsbaseade läkemedel mot dessa målstrukturer förväntas kunna blockera Tat-aktiviteten på ett sådant sätt att antalet HIV-partiklar i blodet hos patienten reduceras så kraftigt att sjukdomsutvecklingen bromsas. Ett antal potentiella produktkandidater är selekterade från bolagets antikroppsbibliotek. I en första preklinisk fas testas nu förmågan att reducera Tat-aktiviteten *in vitro*.

Ny typ av läkemedel mot åderförkalkning

BioInvent har även förvärvat rättigheterna att utveckla antikroppsbaseade läkemedel mot målstrukturer associerade med åderförkalkning. Hjärt-kärlsjukdomar är ett stort medicinskt problem och orsakar mer än 50 procent av alla dödsfall i västvärlden. Modern forskning på området fokuserar till stor del på att förstå inflammatoriska processer och immunsystemets roll vid utvecklingen av åderförkalkning.

Det nu aktuella projektet följer denna inriktning. Forskargruppen bakom målstrukturerna har visat starka samband mellan dessa och inflammatoriska processer, som leder till plackbildning i kärlväggen.

Förväntningen är att antikroppar riktade mot de aktuella målstrukturerna kan stabilisera plackbildningen och eventuellt också reducera den. Preliminära djurförsök stödjer denna hypotes. Ett antal produktkandidater kommer att i en första preklinisk fas testas i ytterligare *in vivo*försök.

Externa utvecklingsprojekt

Partnerskap är en förutsättning för framgång. BioInvent har själv agerat som partner inom utveckling av antikroppsbaseade läkemedel under lång tid. Det är också denna verksamhet som gjort BioInvents utveckling av egna läkemedel möjlig. Som partner och leverantör till andra har vi kunnat bygga den tekniska plattformen – bland annat i form av biblioteksteknologi, processkunnande och produktionskunnande – som vi nu utnyttjar för att bygga värden i egna projekt. Egen utveckling av läkemedel är ett sätt att säkra optimalt utbyte av den kunskap och teknik vi etablerat och konsekvent investerat i.

Samverkan med andra är och förblir emellertid avgörande för framgång. Vi fortsätter därför att agera flexibelt, med ett fortsatt betydande inslag av externa utvecklingsprojekt. För BioInvent är



detta också ett sätt att hantera de finansiella risker som är förknippade med den egna utvecklingen.

Under året har flera nya partners tillkommit samtidigt som existerande samarbeten har utökats. För närvarande samarbetar BioInvent med följande större partners:

Oxford GlycoSciences

Under 2002 initierades ett utvecklingssamarbete med Oxford GlycoSciences (OGS) genom ett treårigt avtal om gemensam utveckling och kommersialisering av antikroppsbaseade läkemedel. Enligt avtalet ska OGS leverera minst fem antigen per år. Antikroppar mot dessa tas fram av BioInvent. BioInvent har möjlighet att välja ut en produktkandidat per år för gemensam utveckling. För de resterande produktkandidaterna kommer OGS att ansvara för klinisk utveckling och kommersialisering. Samarbetet är fokuserat på cancerområdet.

GlaxoSmithKline Biologicals (GSK)

BioInvent och GSK utökade avtalet avseende utvecklingstjänster väsentligt i februari 2002. Det nya avtalet är treårigt och innebär att BioInvent levererar antikroppar från n-CoDeR till GSK:s forsknings- och utvecklingsarbete.

ImmunoGen

Samarbetet med amerikanska ImmunoGen utökades i december 2002 med ett nytt avtal för cGMP-tillverkning av en antikropp. BioInvent har under året framgångsrikt tillverkat en annan av ImmunoGens antikroppar. Båda antikropparna ingår i produktkandidater inom cancerområdet.

Igeneon

I december 2002 utökade BioInvent samarbetet med österrikiska Igeneon. Avtalet avser cGMP-tillverkning av antikroppsbaseade läkemedelskandidater inom cancerområdet. Även här arbetar BioInvent nu med två av deras produktkandidater.

Antisoma

Ett annat samarbete som utvecklats väl under året är avtalet med det brittiska bolaget Antisoma. Antisoma har under hösten ingått ett uppmärksammat avtal med läkemedelsbolaget Roche som bland annat omfattar licensiering av ett antal produktkandidater som producerats hos BioInvent.

Bland nya kunder 2002 återfinns CellControl Laboratories AG och Pharmacia Diagnostics AB.

» Egen utveckling
av läkemedel
är ett sätt att säkra
maximalt utbyte
av vår kunskap
och teknik.«





Framsteg inom proteinchip Proteinchip ger möjlighet att studera många proteiner samtidigt och därmed snabbt och effektivt kartlägga vilka proteiner som är involverade i sjukdomsprocessen.

Proteinchip kan användas inom forskning och utveckling, till exempel för att identifiera nya målstrukturer, eller för diagnostik som kräver att man studerar flera parametrar samtidigt.

BioInvent har en viktig konkurrensfördel i form av antikropps-biblioteket n-CoDeR. Antikropparna från BioInvents bibliotek är konstruerade så att de har mycket goda förutsättningar att tåla de påfrestningar som användning på proteinchip innebär.

Under 2002 har bolaget fokuserat på utveckling av viktiga teknologikomponenter i samarbete med bolagets akademiska nätverk. Framsteg har gjorts som stärker projektets kommersiella förutsättningar. Formerna för kommersialiseringen kommer att utredas ytterligare under året.

Marknad och omvärld Försäljningen av antikropps-baserade läkemedel ökade till uppskattningsvis 4 miljarder USD år 2002, jämfört med 3 miljarder USD år 2001 och nya produkter lanserades på marknaden. Dessutom är en stor mängd produkt-kandidater, omkring 270, under klinisk utveckling. Detta gör antikroppar till den största klassen av proteinbaserade läkemedel.

Under fjärde kvartalet 2002 lanserades Humira, det första anti-kropps-baserade läkemedel som utvecklats med hjälp av biblioteks-teknologi. Sammanfattningsvis stärker detta bilden av antikropps-området som ett område som kommer att bidra med många av morgondagens läkemedel.

Den negativa konjunkturutvecklingen har hämmat affärsakti-viteten i branschen. Vi bedömer dock att läkemedelsindustrin kom-mer att ha ett fortsatt ökande behov av nya produktkandidater för att uppfylla sina tillväxtmål, vilket ökar BioInvents möjligheter att realisera sin affärsmodell.

Stärkta finanser År 2002 stärktes bolaget finansiellt, trots betydande investeringar och många uppnådda delmål.

BioInvent är för närvarande adekvat finansierat. Vi har en stark position och har försäkrat oss om tillgång till nya intressanta mål-strukturer. Detta innebär att vi ser med tillförsikt på 2003.

Tack Slutligen vill jag tacka alla som bidragit till BioInvents utveckling under ytterligare ett spännande år, såväl medarbetare som partners.

Svein Mathisen, VD BioInvent International AB (publ)



BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002



Affärsidé

BioInvent ska, baserat på en ledande teknikplattform, utveckla antikroppsbaseade läkemedel.

BioInvent ska vara den bästa partnern för såväl den med en unik idé som för det stora läkemedelsbolaget.

BioInvent arbetar inom ett område där det yttersta syftet är att förebygga, lindra och bota sjukdom. Visionen är att BioInvent vid decennieskiftet är ett ledande och framgångsrikt bolag inom utveckling av antikroppsbaseade läkemedel, med ett flertal produktkandidater under utveckling och – tillsammans med strategiska partners – en eller flera produkter i registrerings- och/eller lanseringsfas.

Tre projektformer För att nå dit arbetar BioInvent inom ramen för tre olika former av utvecklingsprojekt – alla med syfte att föra nya, innovativa antikroppsbaseade läkemedel till marknaden. Projektformerna skiljer sig i huvudsak från varandra genom det sätt och i det omfång som BioInvent deltar i värdekedjan.

Den enklaste projektformen innebär utvecklingstjänster där bolaget levererar avgörande teknologi i ett partnerprogram. Det kan gälla produktion av material för alla kliniska faser eller forskningsreagenser för bruk inom validering av nya målstrukturer.

I utvecklingssamarbeten samarbetar BioInvent och dess partner bredare i utvecklingen av antikroppsbaseade läkemedel. BioInvents uppgift är att selektera och optimera produktkandidaten riktad mot den målstruktur som partnern levererar samt att producera det kliniska materialet, medan partnern står för pre-klinisk och klinisk utveckling.

Båda projektformerna bygger på att partnern äger produkten och har kommersialiseringsansvaret.

För att skapa största möjliga värde utvecklar BioInvent också egna läkemedelskandidater mot sjukdomar där det finns stora medicinska behov. Strategin är att, i huvudsak, söka målstrukturer från akademiska och andra innovativa externa miljöer. BioInvent får kontroll över de aktuella målstrukturerna genom ett licensförfarande.

I tidig klinisk fas licensieras produktkandidaterna sedan normalt ut till en utvecklingspartner, som är huvudansvarig för fortsatt klinisk utveckling samt för marknadsföring och distribution.

Partnerskap som strategiskt val Partnerskap är en förutsättning för framgång. BioInvents affärsmodell förutsätter partnersamarbete på flera områden:

- *För tillgången till målstrukturer* genom ett strategiskt beslut att inte i egen regi bygga upp en forskningsverksamhet för upptäckt av nya målstrukturer.
- *I klinisk fas* för att säkerställa att varje projekt får de tekniska och finansiella resurserna som krävs, utan att för stor del av BioInvents tillgångar binds i enskilda projekt.
- *Genom att själv agera som partner och leverantör* för kunder som är i behov av den kunskap och kapacitet som BioInvent besitter.



Affärsmodellens fördelar är många. Målsättningen med affärsmodellen är att uppnå en balans mellan den risk bolaget tar idag och den tillväxtpotential projektportföljen representerar. Denna balans uppnås genom:

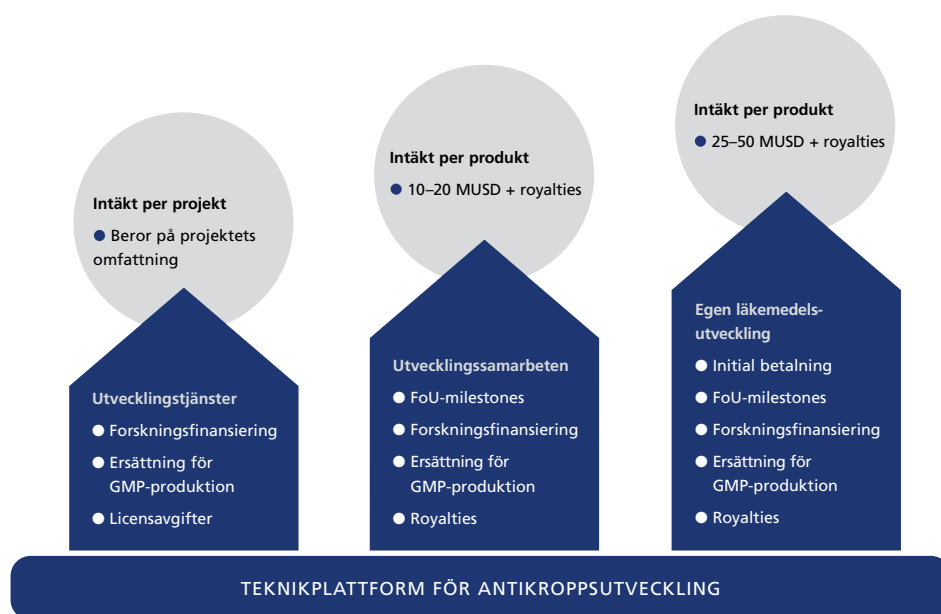
- *Flera källor till intäkter* genom att projektportföljen innehåller dels projekt som är kundfinansierade, med god lönsamhet för BioInvent, dels egna projekt som ger möjlighet till större värdetillväxt på sikt.
- *Minskat beroende* av framgång för en enskild produktkandidat genom möjlighet att delta i många produktutvecklingsprojekt.
- *Långsiktig värdetillväxt* kan säkerställas redan vid framgång i ett fåtal av de projekt bolaget deltar i.

Intäktssmodell De tre projektformerna ger olika ersättningsformer. Målsättningen är att nuvarande strategi, över tid, ska ge ett balanserat kassaflöde genom intäkter och partnerfinansiering. Den långsiktiga lönsamheten säkras genom royalty och milestoneersättningar från projekt som framgångsrikt når marknaden.

Typ av intäkter:

- *Forskningsfinansiering* som innefattar ersättning för ett antal forskare som arbetar i kundens projekt.
- *Ersättning för produktion* av antikroppar.
- *FoU-milestones* innefattar betalning från kund i samband med uppnådda delmål.
- *Licensavgifter* och *initiala betalningar* innebär avgifter för tillgång till bolagets teknologi.
- *Royalty* innebär en procentuell ersättning i förhållande till försäljningen av slutprodukten. Royalty kommer att variera, mycket beroende på projektform samt tidpunkt för utlicensiering av produktkandidaten.

Figuren visar BioInvents intäktssmodell för de olika projektformerna. Beloppen är uppskattningar och avser utvecklingsprojekt som når ända fram till registreringsfasen.



Antikroppar ett idealiskt läkemedel

Ny kunskap om de mekanismer som reglerar cellerna och deras aktiviteter öppnar för upptäckt av nya målstrukturer, som kan behandlas med läkemedel. Genom att påverka, stimulera eller blockera målstrukturerna kan man påverka de komplicerade molekylära nätverk som är väsentliga för vår hälsa. Detta är exakt vad ett läkemedel gör.

Nätverken är mycket komplicerade. Påverkar du en funktion är risken påtaglig att du påverkar också en annan. Biverkningar, kallar vi det i dagligt tal.

En del av immunförsvaret Antikroppar är en del av immunförsvaret och en av människokroppens viktigaste försvarsmekanismer mot sjukdomar.

Varje antikropp spårar och binder endast till 'sitt' motsvarande antigen – en egenskap som gör antikroppar idealiska för behandling av ett flertal sjukdomar. Antikroppar används redan för att bekämpa till exempel cancer och infektionssjukdomar.

Antikroppar är den mest sofistikerade molekyl naturen frambringt när det gäller att binda till olika ämnen. Humana antikroppar är extra lämpade som läkemedel eftersom de uppfattas som kroppsegna och redan har en biologisk funktion i kroppen.

ANTIKROPPAR

Antikroppar utgör en del av kroppens immunförsvär som skyddar oss från de angrepp av främmande mikroorganismer som vi ständigt utsätts för.

Antikroppar har länge spelat en viktig roll inom medicinen. De användes första gången redan 1888. En av de tidigaste applikationerna var ett serum mot lunginflammation.

Antikroppar spårar, känner igen och binder med hög precision och specificitet till den struktur de en gång stimulerats till produktion mot. De strukturer som stimulerar kroppen att bilda antikroppar är för kroppen främmande ämnen som kallas antigen. Antigen kan vara virusprotein, bakterieprotein eller andra beståndsdelar av smittämnen såsom toxiner. På cancer-celler finns ofta ytstrukturer som inte förekommer på normala celler och därför kan uppfattas som kroppsfrämmande.

När en individ exponeras för ett antigen aktiveras immunsystemet som bland annat innehåller antikroppsproducerande B-celler. B-cellerna börjar då producera specifika antikroppar mot det aktuella antigenet.

Dessutom utvecklar immunsystemet ett minne för antigenet. Detta visar sig genom en ökad produktion av antikroppar med en förhöjd specificitet då individen åter exponeras för antigenet. Vaccinering är ett exempel på hur man kan utnyttja denna minnesfunktion hos immunsystemet.

Antikroppar, eller immunoglobuliner som de också kallas, är stora proteiner, större och mer komplexa molekyler än traditionella läkemedelssubstanser. Den del av antikroppen som känner igen ett antigen är bara en mycket liten del av denna molekyl och kallas för dess Complementarity Determining Region (CDR).

För att reducera komplexiteten och underlätta utvecklingen

arbetar man inom antikroppsutveckling ofta med fragment av hela antikroppar – oftast i de så kallade single chain- och Fab-formaten. Båda innehåller de viktiga CDR-regionerna.

Antikropparnas naturliga roll är att binda till smittämnet, den cell eller substans som bär antigenet och oskadliggöra desamma. Detta kan ske genom att antikroppen förmedlar bindning av smittämnet till renhållningsceller som makrofager, att den binder så kallade naturliga mördarceller till den antigenuttryckande cellen eller att den aktiverar en kaskad av enzymaktiviteter på cellens yta, vilket leder till cellens död.

Antikroppar för terapeutiskt syfte framställs genom att en enda antikroppsproducerande cell mångfaldigas i stor skala. Därmed kan exakt likadana – monoklonala – antikroppar framställas i stor skala. Principen upptäcktes 1975 och gav Nobelpriset 1984.

Monoklonala antikroppar kan användas i terapeutiskt syfte på många sätt, exempelvis genom att de spårar upp och binder till sitt specifika antigen och utnyttjar naturliga mekanismer för att avlägsna eller döda inkräktaren eller den cell som bär på antigenet, till exempel en cancercell. För att döda cancer-celler tillämpas också en strategi där man utnyttjar antikroppens målsökande egenskaper för att överföra ämnen som radioaktiva isotoper till tumören och döda denna.

I allt större utsträckning utnyttjas också antikroppens målsökande och specifika bindningsförmåga. Denna kan användas för att blockera oönskade proteininteraktioner som ger upphov till sjukdomsutveckling, till exempel inom inflammatoriska och autoimmuna sjukdomar.



BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002



Ökad kunskap om proteinerna Proteomik är vetenskapen om proteinerna och hur de samverkar. Proteomiken har gjort stora framsteg sedan det mänskliga genomet kartlades, men det mesta är ännu ogjort.

Det finns ett hundratal olika celltyper med över 10.000 proteiner i varje. Sammanlagt räknar man med 300.000–500.000 olika proteiner i den mänskliga kroppen varav många skulle kunna utgöra en potentiell målstruktur, men dagens läkemedel riktar sig inte mot fler än 420 målstrukturer.

Proteomikens landvinningar ger läkemedelsbranschen tillgång till uppskattningsvis 1.000–10.000 potentiella målstrukturer, lämpliga för påverkan med hjälp av antikroppar. Det kommer dock att ta tid att nå dit, vägen från potentiell till validerad målstruktur är lång, men det är ingen tvekan om att detta öppnat en helt ny dörr för läkemedelsutveckling.

Marknad med stor tillväxt Den totala marknaden för receptbelagda läkemedel omsätter omkring 300 miljarder USD per år. Tillväxten ligger på cirka 10 procent årligen.

Antikroppsbaseade läkemedel står så här långt bara för en

bråkdel av omsättningen, även om tillväxten för dem är flera gånger högre. Till dags dato finns tolv FDA-godkända antikroppsbaseade läkemedel. Omsättningen för dessa under 2002 var drygt fyra miljarder USD, mot knappt tre miljarder USD 2001.

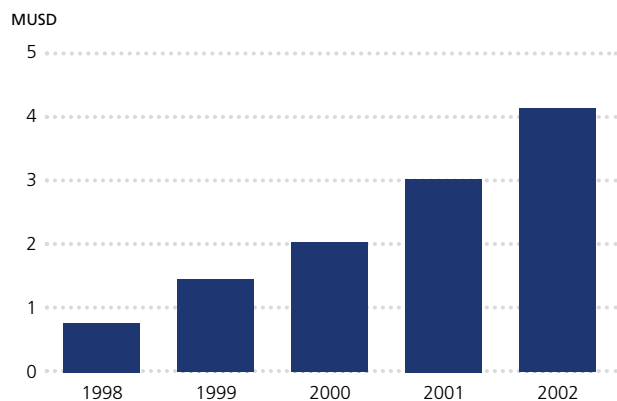
Marknaden utvecklas mycket positivt. Huvudområdena är fortfarande cancer och autoimmunitet/inflammation och flödet av nya läkemedelskandidater i klinisk fas är starkt.

Under året lanserades Humira, det första antikroppsbaseade läkemedel som utvecklats med hjälp av antikroppsbioteknologi. Bland tidigare godkända terapeutiska antikroppar har nu både Rituxan och Remicade passerat blockbusternivån på över en miljard dollar i försäljning per år.

Konkurrensen förändras BioInvent har historiskt konkurrerat främst med två typer av företag: kontraktsprouducenter och bolag inriktade på att leverera antikroppsteknologi.

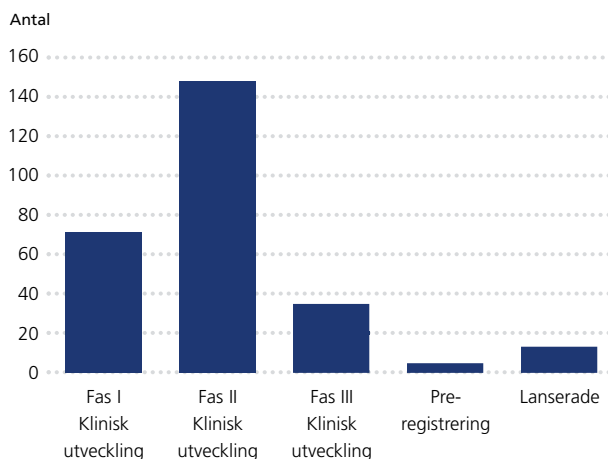
Med ett starkare fokus på produktutveckling ändras konkurrensbilden där konkurrenterna nu utgörs av alla som utvecklar läkemedel mot samma sjukdomar/målstrukturer, oavsett om dessa är antikroppsbaseade eller ej.

FÖRSÄLJNING AV GODKÄNDA ANTIKROPPSBASERADE LÄKEMEDEL

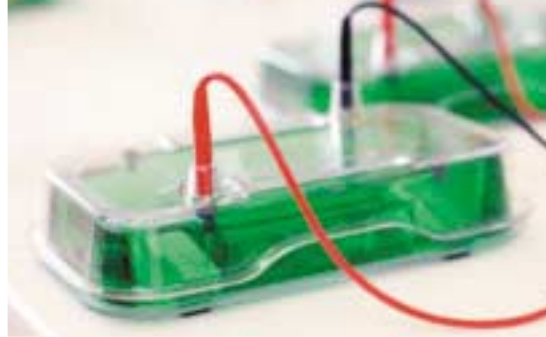


Källa: Bolagets analys.

ANTIKROPPSBASERADE LÄKEMEDEL I KLINISK UTVECKLINGSFAS



Källa: PharmaProjects och bolagets analys.



Utveckling av antikroppsbaseade läkemedel – olika faser

Utveckling av ett antikroppsbaseerat läkemedel utgår från en målstruktur. Denna kan vara mer eller mindre validerad avseende medicinsk relevans i ett sjukdomsförlopp. En målstruktur som inte är dokumenterad, med tanke på roll i sjukdomsutvecklingen, måste genomgå en utvärderings- och valideringsprocess där man analyserar hur lämplig strukturen är för läkemedelspåverkan. Tiden för detta varierar kraftigt från fall till fall.

När lämpliga målstrukturer är identifierade och validerade selektas antikroppskandidater från n-CoDeR mot dessa. I processen undersöks individuella antikroppars förmåga att binda till, samt utföra, önskvärd funktion mot målstrukturen.

När kandidaterna är identifierade inleds den egentliga produktutvecklingen med prekliniska studier av kandidaternas effekter och biverkningar i olika modeller. De följande kliniska testerna på människa sker vanligen i tre faser och inleds med Fas I-studier av ett läkemedels upptag, distribution i kroppen, nedbrytning och utsöndring på friska försökspersoner. Därefter påbörjas Fas II-studier av den kliniska effekten på mindre patientgrupper för att sedan följas av större Fas III-studier på breda patientgrupper, där

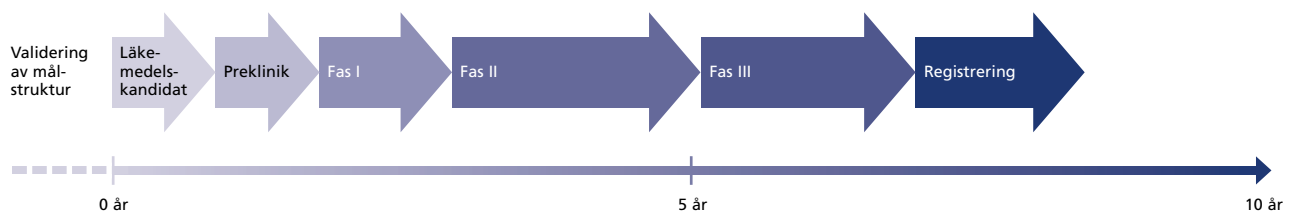
effekt och biverkningar även jämförs med dagens gängse läkemedel. Efter framgångsrika kliniska studier sker ansökan till berörda myndigheter om att få läkemedlet godkänt och registrerat för marknadsföring och försäljning.

Parallellt med den kliniska utvecklingen utvärderas även läkemedelskandidaternas egenskaper i relation till möjligheten att på ett kostnadseffektivt sätt producera råvara och finna en lämplig distributionsform för läkemedlet. Antikroppsbaseade läkemedel produceras i en levande värdcell. Denna cellinje och tillhörande produktionsprocess måste utvecklas, optimeras och dokumenteras för att läkemedlet ska kunna registreras.

Plattform som fyller viktiga behov

BioInvents teknikplattform fyller viktiga behov för aktörerna på denna marknad. Att snabbt kunna selektera fram rätt produktkandidat mot en given målstruktur, och producera den i en flexibel anläggning, innebär tillsammans med BioInvents mångåriga erfarenhet av att delta i sina kunders utvecklingsprojekt en stor konkurrensfördel i strävan att, så effektivt som möjligt, gå från idé till färdigt antikroppsbaseerat läkemedel.

UPPSKATTAD TIDSÅTGÅNG FÖR UTVECKLING AV ETT ANTIKROPPSBASERAT LÄKEMEDEL FÖR EN VALD MÅLSTRUKTUR



Tidsangivelsen för de olika faserna är baserad på erfarenheter från PharmaProjects och bolagets analys.



Utveckling med stor potential

BiolInvent har betydande kunskap och erfarenhet av att delta i utveckling av antikroppsbaseade läkemedel. Tillsammans med bolagets teknikplattform är detta utgångspunkten för såväl interna läkemedelsutvecklingsprojekt som olika typer av samarbeten med partners.

Egen utveckling av läkemedel BiolInvent utvecklar egna läkemedelskandidater för att bygga maximalt värde i bolaget. Vägen dit går inledningsvis genom målstrukturer lämpliga för behandling med antikroppar.

BiolInvent fokuserar på sjukdomsområden med stora kliniska behov såsom hjärt-kärlsjukdomar, cancer och infektionssjukdomar.

BiolInvent har uppnått ett anseende i branschen som innebär att forskare och företag med intressanta målstrukturer själva tar kontakt.

BiolInvent söker också systematiskt efter målstrukturer inom ledande forskningsgrupper i akademisk miljö och övriga bioteknikvärlden.

Noggrann analys Analysen av en tänkbar målstruktur inleds med en bedömning av dess potential för behandling med antikroppar. Målstrukturerna utvärderas efter bland andra biologiska, medicinska och juridiska aspekter. Analysen kompletteras med en genomlysning av marknad, potential, konkurrens och patentsituation. Hittills har två projekt fått godkänt och dessutom passerat det nålsöga som kontraktsförhandlingar med källan alltid utgör: projekten som ska utveckla nya typer av läkemedel mot HIV och åderförkalkning. Analys och förhandling kring flera pågår naturligtvis kontinuerligt.



Ny typ av läkemedel mot HIV HIV är en av de största epidemier som drabbat mänskligheten hittills. Även om det finns behandling som ger relativt goda resultat i dag finns det ingen bot. Utvecklingen av resistens mot behandlingen, och besvärande biverkningar, ställer dessutom stora krav på såväl sjukvården som de drabbade individerna.

Resistensen beror på HIV:s stora variabilitet och anpassningsförmåga. När behandling sätts in förändrar viruset sig snabbt som en anpassning till de nya betingelserna och därmed blir behandlingen ineffektiv.

Viruset har förmåga att tränga in i vissa celler i immunförsvaret och ta kontroll över deras arvs massa. I stället för att producera viktiga proteiner för immunförsvaret produceras viruspartiklar. För att viruset ska kunna replikeras förutsätts att cellen aktiveras. Viruset bär med sig ett eget protein (Tat = "Trans-activator of transcription") som kan aktivera cellen och dessutom ställa om dess produktion av proteiner från cellproteiner till virusspecifika proteiner. På så sätt kan viruset ta över kommandot för proteinsyntes i cellen och ställa om den till virusproduktion. Tat-proteinet lämnar också den infekterade cellen och aktiverar immunceller i omgivningen. Härvid blir dessa aktiverade celler mottagliga för virusinfektion och inställda på virusreplikation. Tat-proteinet är således vitalt för HIV:s förmåga att föröka sig.

Undersökningar visar att personer som spontant utvecklat

antikroppar mot Tat har ett långsammare sjukdomsförlopp. BioInvents antikroppar riktade mot Tat förväntas kunna inhibera Tat-aktiviteten och därmed förhindra spridning av HIV till nya celler och därmed reducera virusbelastningen så att sjukdomsutvecklingen bromsas.

Antikroppar riktade mot proteiner associerade med HIV har testats tidigare i kliniska försök men inte givit det eftersökta skyddet. Anledningen till detta tros vara att HIV muterar och förändras mycket snabbt och därför tar sig ur det grepp som antikroppen tänktes utgöra. Gemensamt för dessa tidiga angreppssätt var också att antikropparna var riktade mot viruskomponenter på ytan av viruspartikeln. När antikropparna inte längre kunde binda till den muterade viruspartikeln var denna inte längre påverkbar med antikropparna och slapp därför ut ur det skydd som de avsågs förmedla.

BioInvents angreppssätt skiljer sig från de tidigare på flera väsentliga punkter. De antikroppar bolaget utvecklar är riktade mot Tat-proteinet. Genom att binda till Tat-proteinet förväntas de neutralisera Tat-proteinets transaktiverande förmåga och därmed kraftigt reducera alla viruspartiklars förmåga att replikera – oavsett om de är muterade eller inte. Angreppssättet blir alltså okänsligt för virusets förmåga att mutera och förändra sig, något som andra angreppssätt faller på.

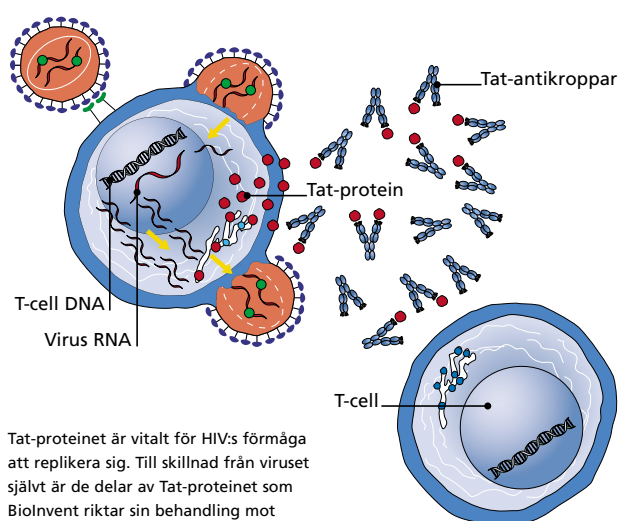
Om Tat-proteinet i sig muterade skulle givetvis varianter kunna uppstå som inte kunde inhiberas av specifika antikroppar. Tat-proteinet har också visats variera en del bland olika HIV-stammar, men några delar av proteinet är konstanta i över 95 procent av alla stammar.

En annan unik egenskap med BioInvents behandlingssätt är att man riktar in sig på dessa konstanta delar av Tat-molekylen, varför de antikroppar mot Tat som BioInvent arbetar med sannolikt kommer att ha en bestående effekt. De celler som redan infekterats kommer visserligen inte att påverkas, men risken för att smitta nya celler med virus kommer att minska. Därmed kan antalet viruspartiklar i blodet troligen sänkas till en så låg nivå att sjukdomsutvecklingen bromsas och patienten blir symptomfri.

Ett antal produktkandidater är redan selekterade från bolagets antikroppsbibliotek. I en första preklinisk fas testas nu förmågan hos dessa att reducera Tat-aktiviteten *in vitro*.

Rättigheterna har förvärvats från Thymon LLC i New Jersey, USA. Företaget bildades 1996 av dr Gideon Goldstein, som var med och utvecklade den första terapeutiska monoklonala antikroppen, Orthoclone OKT3TM, under sin tid på Ortho Pharmaceutical Corporation.

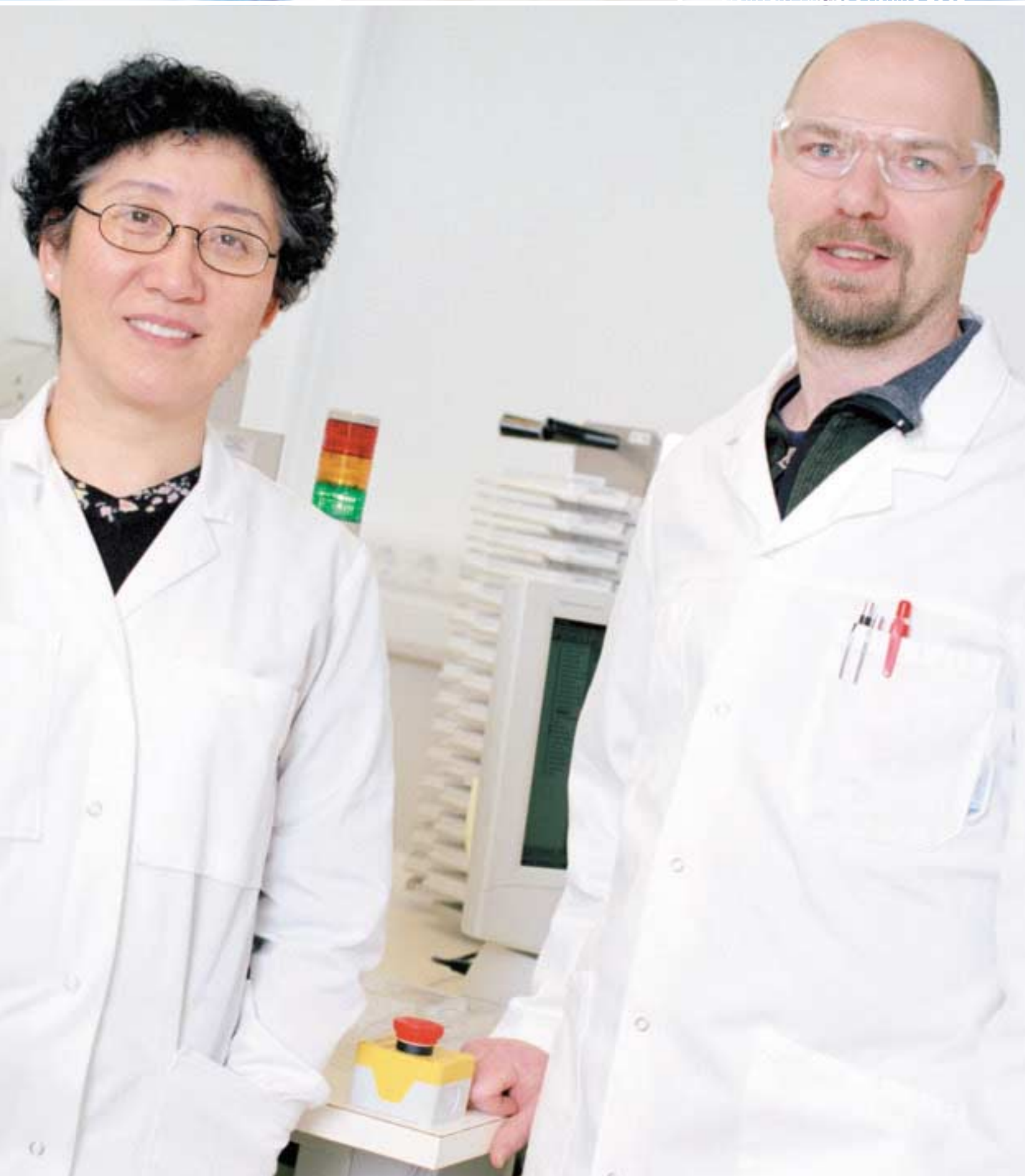
BEKÄMPAR HIV VIA TAT-PROTEINET



Tat-proteinet är vitalt för HIV:s förmåga att replikera sig. Till skillnad från viruset självt är de delar av Tat-proteinet som BioInvent riktar sin behandling mot betydligt mindre benägna att mutera. Därmed bedöms risken för resistens att minska.



BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002



Ny typ av läkemedel mot åderförkalkning

Biolnvent har även förvärvat rättigheterna att utveckla antikropps-baserade läkemedel mot oxiderade former av vissa lipoproteiner, målstrukturer associerade med åderförkalkning. Hjärt-kärlsjuk-domar är ett stort problem och orsakar mer än 50 procent av alla dödsfall i västvärlden. Modern forskning på området fokuserar till stor del på att förstå inflammatoriska processer och immun-systemets roll vid utveckling av åderförkalkning.

Det nu aktuella projektet följer mycket väl denna inriktning. Forskargruppen bakom målstrukturerna har visat starka samband mellan dessa målstrukturer och inflammatoriska processer, som leder till plackbildning i kärlväggen och framtida komplikationer, till exempel hjärtinfarkt och stroke. Det finns tecken som tyder på att spontant bildade antikroppar mot dessa oxiderade lipoproteiner i människa kan skydda mot framtida sjukdom.

Plack bildas på grund av att fettpartiklar som inlagrats i kärl-

väggen ger upphov till inflammation, celldöd och ärrbildning. Dessa plack riskerar att slitas med av blodflödet och leda till blodproppsbildning och infarkt.

Biolnvent känner tillförsikt inför antikroppars möjlighet att stabilisera plackbildningen och eventuellt också reducera den. Preliminära *in vivo*-försök stödjer denna hypotes. Biolnvent ämnar utveckla terapeutiskt aktiva humana antikroppar mot de sjuk-domsassocierade målstrukturerna. Administration av dessa antikroppar till patienter förväntas kunna skydda mot blodpropps-bildning och infarkt.

Rättigheterna till de unika målstrukturer som berörs har för-värvats från Forskarpatent och bygger på forskningsarbete utfört av professor Jan Nilsson och hans grupp vid Universitetssjukhuset MAS i Malmö. Gruppen har i många år studerat förhållandet mel-lan atheroskleros och immunsystemet. De har funnit bevis för att antikroppar har en skyddande roll i utvecklingen av atheroskleros.





Externa utvecklingsprojekt Externa utvecklingsprojekt innebär utveckling av läkemedel tillsammans med en partner. Målsättningen är att spela en viktig roll i ett stort antal utvecklingsprojekt, samtidigt som det är ett effektivt sätt att ytterligare bygga kompetens och erfarenhet.

Utvecklingssamarbeten I utvecklingssamarbeten deltar BioInvent i utvecklingen av läkemedlet tillsammans med partnern. Denne står för målstrukturen, är ansvarig för det prekliniska och kliniska programmet liksom för kommersialisering. BioInvent står för selektion av produktkandidaten samt produktion av material för det kliniska programmet och tillhörande regulatorisk dokumentation.

I utvecklingssamarbeten stannar den finansiella risken hos partnern. BioInvent får betalt för sitt arbete med att selektera fram en läkemedelskandidat ur antikroppsbiblioteket n-CoDeR liksom för produktion av antikroppar för utvecklingen. Ytterligare potential för BioInvent i utvecklingssamarbetena ligger i de milestoneersättningar och royalties som blir följden om utvecklingen mot ett färdigt läkemedel blir framgångsrikt.

Exemplet OGS Samarbetet med Oxford GlycoSciences (OGS) inleddes redan 2001. Avtalet avsåg forskningsreagenser för utvärdering av målstrukturer som kommer fram ur deras forskning, med hjälp av antikroppar från BioInvent. I mars 2002 utökades samarbetet väsentligt genom ett treårigt avtal om gemensam utveckling och kommersialisering av antikroppsbase-
rade läkemedel.

Enligt avtalet ska OGS leverera minst fem antigen per år. Antikroppar mot dessa tas fram av BioInvent, med hjälp av antikroppsbiblioteket n-CoDeR, och kan därefter tillverkas i BioInvents anläggning.

Avtalet innebär också:

- möjlighet till gemensam utveckling av minst en ny läkemedelskandidat per år, med lika andel av utvecklingskostnader och inkomster som följd.
- milestonebetalningar samt royalty till BioInvent för de övriga läkemedelskandidater som utvecklas i OGS regi.



Utvecklingstjänster BioInvent har mångårig erfarenhet av att leverera viktig teknologi till sina kunders läkemedelsutvecklingsprogram. Detta omfattar allt från produktion av material för alla kliniska faser till forskningsverktyg baserade på biblioteksteknologin n-CoDeR.

Produktionssamarbetena är den verksamhet som har längst traditioner i bolaget. BioInvent har tillverkat antikroppar för kunder i läkemedelsindustrin sedan 1980-talet. Produktion av antikroppar kommer med stor sannolikhet att vara en trång sektor på den globala marknaden lång tid framöver.

Kunderna är nära knutna till dem som producerar antikropparna, eftersom processutveckling, produktion och karakterisering av produkten tar lång tid och är avancerade operationer.

Tillverknings-samarbetet med amerikanska ImmunoGen utökades under 2002, liksom med österrikiska Igeneon AG. Bland nya kunder 2002 återfinns CellControl Laboratories AG och Pharmacia Diagnostics AB.

Utvecklingstjänster omfattar också selektion av antikroppar från n-CoDeR där BioInvent tar fram antikroppar för kundens interna forskningsändamål.

Exempel på sådana samarbeten är avtalet med Glaxo-SmithKline Biologicals (GSK) som utökade samarbetet med BioInvent väsentligt i februari 2002. Det nya avtalet är treårigt och innebär att BioInvent levererar antikroppar från n-CoDeR till GSK:s forsknings- och utvecklingsarbete.



Avancerad plattform för utveckling

BiolInvents teknikplattform skapar goda förutsättningar för utveckling av antikroppsbaseade läkemedel – för BiolInvent och dess partners. Antikroppsbiblioteket n-CoDeR gör det möjligt att ta fram humana antikroppar med unika egenskaper; produktion sker i vår anläggning godkänd för tillverkning av biologiska läkemedel.

n-CoDeR: antikroppsbibliotek med unika fördelar

I början av 1990-talet kom ny teknologi som gjorde det möjligt att skapa helt humana antikroppar. Med sina mer än 15 miljarder antikroppar erbjuder n-CoDeR en hävstång vid utvecklingen av nya läkemedel.

n-CoDeR är en stor samling av olika antikroppsgener, som lagras i bakterier i provrör. Bakterierna fungerar som produktionsenheter för antikropparna, som sedan kan sökas igenom för att identifiera vilka antikroppar som binder till en specifik målstruktur.

Biblioteket är uppbyggt med utgångspunkt i naturligt förekommande antikroppsgener. CDR-slingor isoleras och kopieras sedan i många nya exemplar (se figur). Därefter sammanfogas olika CDR-slingor i nya kombinationer i ett fast antikroppsramverk. Denna så kallade CDR-shuffling är grundtanken bakom BiolInvents antikroppsbibliotek.

Varje byggdel kommer från naturen men kombinationerna är till stor del nya. Med variationsrikedomen och den unika kombinatoriken bygger man därmed upp antikroppsrepertoarer utöver vad naturen själv maktar med. Man talar därför om 'Evolution beyond Nature'.

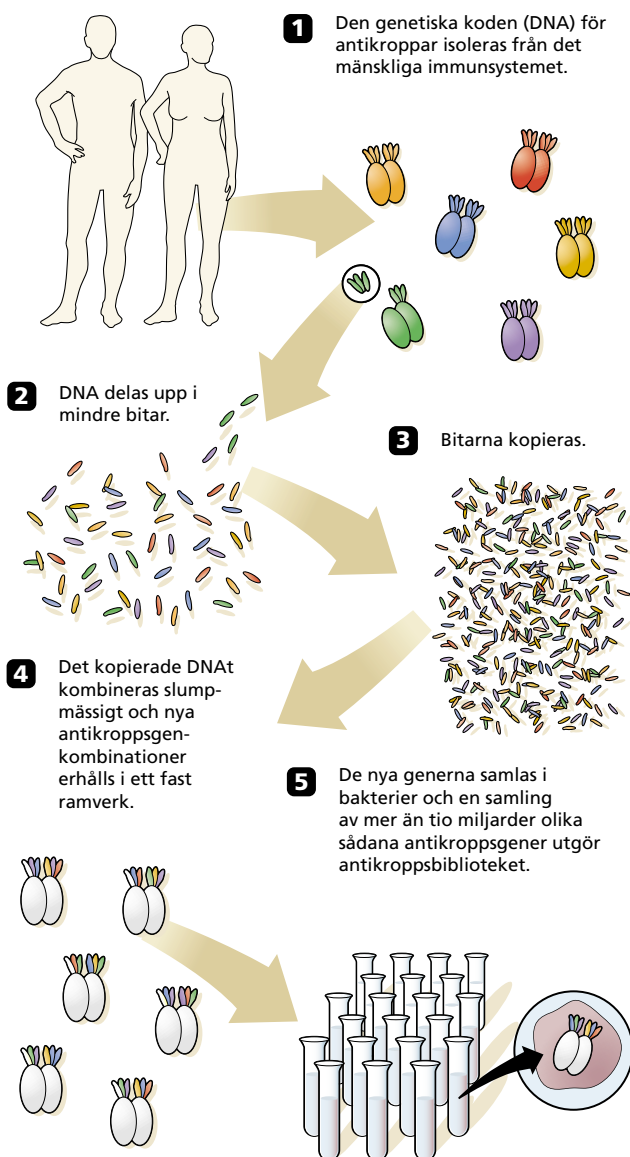
Med hjälp av antikroppsbiblioteket har BiolInvent framgångsrikt selekterat antikroppar med stor affinitet mot de flesta typer av antigen. Förutsättningar finns därför för framställning av humana antikroppar, väl ägnade för terapi, mot de flesta humana målstrukturer av intresse.

Automatiserad process För att kunna framställa en antikropp ur biblioteket måste detta sökas igenom. Om man lät bakterierna med antikroppsfragment producera alla tänkbara antikroppar skulle volymen dock bli så stor – hundratals liter – att den vore ohanterlig för en effektiv och industriell genomsökning.

I stället används därför en teknologi kallad fag display. Fager är bakterievirus, helt ofarliga för människor, som kan presentera antikroppar för antigener i sökprocessen.

Med fag display formateras hela antikroppsbiblioteket till fagformatet och fagera förs sedan över en yta till vilken antigen/ målstruktur har kopplats. Fager med 'rätt' antikroppar binder till

n-CoDeR:s UPPBYGGNAD



antigenet och alla andra antikroppar tvättas bort. Den önskade antikroppsgenen kan därefter isoleras direkt från fagen och användas för att mångfaldiga och producera den önskade antikroppen i stora mängder. Detta minskar tidsåtgången för processen och tillåter att genomsökningsprocessen görs mer strömlinjeformad.

Användningen av n-CoDeR lämpar sig väl för automatisering och möjliggör en helt industrialiserad process för framtagning av antikroppar. BiolInvent har bland annat en robot som gör det

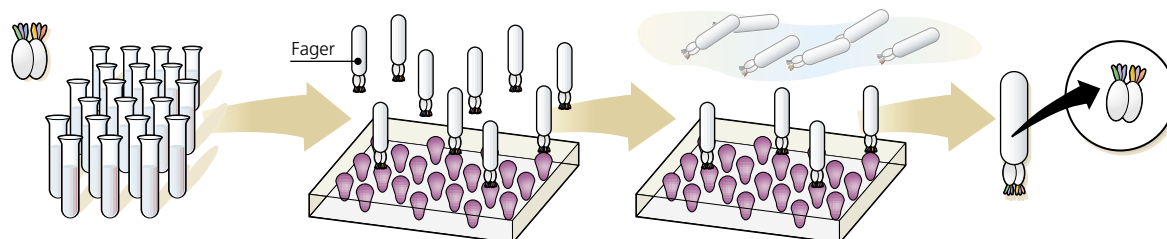
FAG-DISPLAY

1 Antikroppsbiblioteket förvaras i små provrör. Biblioteket finns i ett stort antal kopior.

2 Biblioteket formateras till fagformat och fagera förs sedan över en yta till vilken antigenet kopplats.

3 Fager med antikroppar som inte binder till antigenet tvättas bort.

4 Fager med antikroppar som binder till antigenet kan isoleras.



möjligt att screena upp till 20.000 antikroppsfragment per dygn. Den plockar kloner, gör analyser automatiskt, ger betydligt snabbare genomgång av en mängd antikroppar samt ökar parallelliteten och minskar sannolikheten för fel.

Olika format för olika syften

Antikroppsbiblioteket n-CoDeR utvecklas och förfinas fortlöpande. Under 2002 presenterade Biolnvent n-CoDeR-Fab, ett nytt antikroppsbibliotek byggt enligt Biolnvents unika principer.

Det nya är Fab-formatet som är extra väl anpassat för utveckling av terapeutiska antikroppar, eftersom steget från antikroppsfragment i biblioteket till en hel antikropp är kortare för Fab-formatet än i det alternativa single chain-formatet. Single chain är å andra sidan bättre anpassat för kraven på antikroppar för forskningsreagenser och på proteinchip.

Produktionsresurs med nyckelroll Biolnvent är en partner i kundernas utvecklingsprojekt och erbjuder viktigt kunskaps- och kapacitetsstöd också inom tillverkning av antikroppar. Bolaget erbjuder bland annat cellinjutveckling, utveckling av produktionsprocesser och tillverkning i en anläggning godkänd för produktion av biologiska läkemedel.

Produktionsanläggningen är en utvecklingsanläggning, vars största styrka är dess flexibilitet och parallellitet. Det är viktiga faktorer för bolag som utvecklar läkemedel, en process där hastighet och tid ofta är kritiska faktorer. Anläggningen kan stödja omkring tolv Fas III-program per år och utnyttjas i dag bland annat för Fas III-studier i USA.

Tillverkningsprocessen inleds med att man isolerar antikropps-DNA från antikroppsbiblioteket n-CoDeR och infogar det i arvsmassan till en antikroppsproducerande cell. Cellen förökas och en

n-CoDeR:5 KONKURRENSFÖRDELAR Det finns flera konkurrerande antikroppsteknologier, men en lång rad faktorer gör n-CoDeR mycket konkurrenskraftigt. Det ...

→ är uppbyggt bara av naturliga komponenter. Principen möjliggör en **stor variationsrikedom**.

→ innehåller enbart **helt humana** antikroppar.

→ framställs **helt laboratoriemässigt**. Det ökar kontroll och produktivitet, eftersom inga naturliga variationer hos djur kan påverka framställningen.

→ har **hög affinitet**, dvs ger antikroppar som binder hårt till målet.

→ har **hög specificitet**, dvs antikroppar med god förmåga att känna igen en molekyl med vissa egenskaper, men ignorerar en liknande även om den sitter alldeles intill.



bank av celler fryses in för att användas vid framtida tillverkningar. Vid odling av cellinjen produceras antikroppar som sedan renas i flera steg. Slutligen karakteriseras och testas antikropparna innan de frisläpps som läkemedel.

Värdefull erfarenhet Genom sin mångåriga erfarenhet från kontraktproduktion och samarbetsprojekt har BioInvent samlat ett stort kunnande kring regelverken i många olika länder.

Denna regulatoriska kompetens är ett mervärde som kan visa sig avgörande även för BioInvent framöver. Organisationen har dessutom god kunskap om hur dokumentationen kan göras på ett optimalt sätt – och om hur man hanterar faktorer som kan påverka ett projekt i praktiken, både industriellt och ekonomiskt.

Ett byte av produktionsprocess eller produktionsanläggning fördrar därtill dokumentation som visar att produkten är densamma före och efter bytet. Produktion för klinisk utveckling förutsätter därför långsiktighet och stor tillit mellan parterna.

Effektivt verktyg för analys av proteiner

Analys av kroppens proteiner är ett tålamodsprövande arbete och behovet av effektivare verktyg är stort inom såväl läkemedelsindustrin som sjukvården. BioInvent arbetar med utveckling av proteinchip – ett verktyg som gör det möjligt att studera många proteiner samtidigt.

Ett proteinchip byggs upp med droppar av antikroppar på en platta i turnagelformat. Därefter tillsätts extrakt från provvävnad och om denna innehåller ett antigen till någon av antikropparna på chipet uppstår en bindning. Bindningarna kan avläsas automatiskt.

Målet är att utveckla ett automatiserat system för att studera proteinsammansättning i en cell eller vävnad. Det skulle göra det möjligt både att ställa diagnos och välja ut möjliga målstrukturer för läkemedelsutveckling.

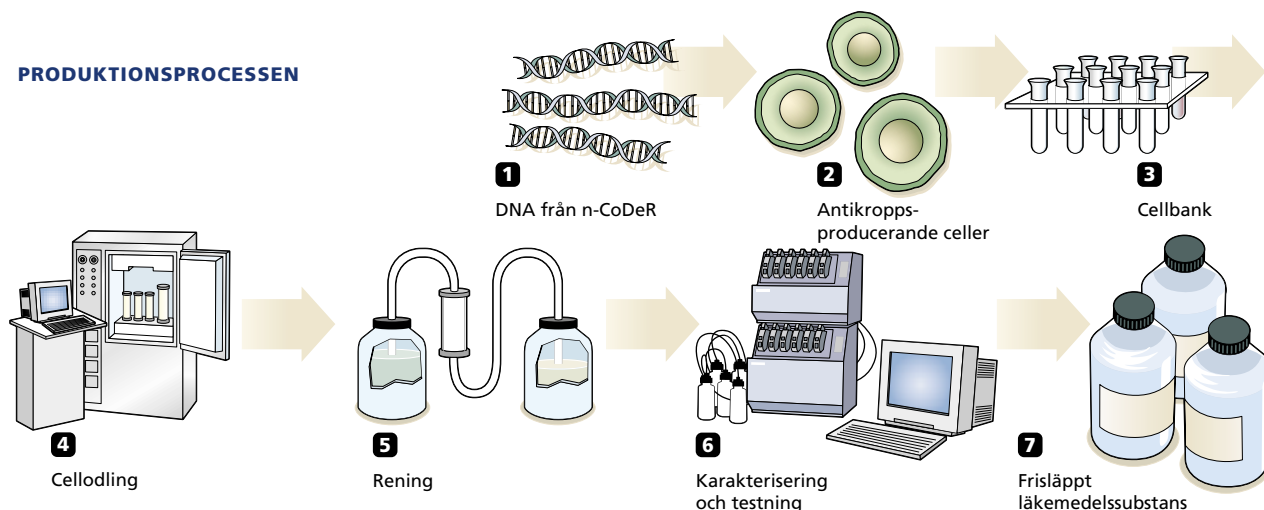
Analys med hög hastighet Proteinchip kan användas inom läkemedelsbolagens forskning och utveckling, till exempel inom toxikologi eller i deras process för att identifiera nya målstrukturer för läkemedel. Proteinchip kan också användas för diagnostik som kräver att man studerar flera parametrar samtidigt, exempelvis för att mäta ett läkemedels effekt på olika komponenter i blodet, eller för övervakning av patienter inom sjukvården för att snabbt ta reda på effekterna av behandling.

Chipen erbjuder den parallellitet som är nödvändig för hög hastighet. De ger möjlighet att studera många proteiner samtidigt och därmed snabbt och effektivt kartlägga proteinnätverk eller vilka proteiner som är involverade i sjukdomsprocessen.

Viktig konkurrensfördel BioInvent är inte den enda aktören som utvecklar proteinchip. Företaget har dock en viktig konkurrensfördel i form av antikroppsbiblioteket n-CoDeR. Antikroppar är ömtåliga substanser, men BioInvents egna antikroppar är konstruerade så att de har förutsättningar att tåla de påfrestningar användning på proteinchip innebär. Försök visar att de tål att sättas på chipet, kan torkas in och överleva där.

Under 2002 har bolaget fokuserat på utveckling av viktiga teknologikomponenter i samarbete med bolagets akademiska nätverk. Framsteg har gjorts som stärker projektets kommersiella förutsättningar.

PRODUKTIONSPROCESSEN



Strukturkapitalet säkrar att värdena stannar i bolaget

Patentskyddet är en viktig del av BioInvents strukturkapital. BioInvent lägger stor vikt också vid varumärkesskydd och strategiska forskningssamarbeten.

Bioteknikbranschen är komplicerad ur patentsynpunkt, och en aktiv patentstrategi kan vara avgörande. BioInvent söker kontinuerligt öka antalet patent för att effektivt skydda sina produkter och teknologier. Nya patentansökningar inlämnas inledningsvis i Storbritannien och USA för att tillvarata skillnaderna i amerikansk och europeisk patenträtt. Därefter inlämnas patentansökningar i andra geografiska områden som bedöms vara av intresse.

BioInvent har för närvarande tretton familjer av patent och patentansökningar inom området teknologi för utveckling av humana antikroppar respektive metoder för framställning av proteinchip (se tabell).

Viktigt varumärkesskydd BioInvent har utöver sina patent också skyddat flera varumärken. Bolagsnamnet 'BioInvent'

är i Sverige skyddat som registrerad firma. Ordbilderna 'BioInvent' och 'n-CoDeR' är varumärkesskyddade i samtliga länder inom EU. Bolaget har även inlämnat varumärkesansökningar för ordmärkena i USA och Canada.

Strategiska forskningssamarbeten En viktig del i BioInvents strategi är att utveckla en forskningsbas med stark anknytning till akademisk forskning. Detta har lett till nära samarbete med olika forskningsgrupper i universitetsvärlden. Avsikten är att utvidga och stärka nätverket med den akademiska forskningen för att få tillgång till teknologier som stärker prioriterade satsningsområden.

BioInvents samarbete med avdelningen för Immunteknologi vid Wallenberglaboratoriet inom Lunds universitet är särskilt ingående.

BIOINVENTS PATENTPORTFÖLJ

Teknologi för humana antikroppsbibliotek

- CDR-shuffling – en metod för *in vitro* molekylär evolution av proteiners funktion. Beviljat i Australien. Patentansökan har prioritet från 1997.
- En metod för *in vitro* molekylär evolution av antikroppars funktion. Patentansökan har prioritet från 2001.

Identifiering av målstrukturer

- Kombinerad ligand- och receptordisplay. Beviljat i USA och Australien. Patentansökan har prioritet från 1995.

Metoder för selektion ur bibliotek

- Metoder för att selektera specifika bakteriofager. Beviljat i USA, Australien och Europa. Patentansökan har prioritet från 1993.
- Förbättrad metod för selektion av specifika fager. Beviljat i USA, Australien och Europa. Patentansökan har prioritet från 1995.

Proteinchip

- Metoder för att framställa mikroarrayer baserade på biologiska material. Patentansökan har prioritet från 2000.

Andra patent

- Metod för att producera humana monoklonala antikroppar. Beviljat i USA, Canada, Europa och Japan. Patentet har prioritet från 1986.
- Utöver de ovan nämnda har fem prioritetsgrundande patentansökningar inlämnats under 2002 och ett hittills under 2003. Dessa ansökningar avser målstrukturer för läkemedel i B-cellslymfom, tekniker och metoder för selektion och identifiering av bindande proteiner mot antigena strukturer i komplexa blandningar, tekniker och metoder för nya biblioteks- och displaykonstruktioner, samt tekniker och metoder för proteinarrayer.

Inlicensierade rättigheter

- Inlicensierad teknologi från Dyax kring användningen av Fag-displayteknologi.
- Inlicensierad teknologi från Biosite kring displayteknologi kopplad till Fab-biblioteket.
- Inlicensierad rätt att utveckla antikroppsbaseade läkemedel mot en grupp målstrukturer associerade med HIV.
- Inlicensierad rätt att utveckla antikroppsbaseade läkemedel mot målstrukturer associerade med oxiderade former av vissa lipoproteiner



BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002





Lönsamt utveckla medarbetarna

BiolInvents snabba tillväxt ställer nya krav på såväl utveckling av ledare som introduktion och utveckling av medarbetarna. För fortsatt framgång krävs också en företagskultur som sätter strategi och affärsidé i centrum.

BiolInvent satsade under 2002 kraftfullt på kompetensutveckling, både generellt och individuellt. Chefsutvecklingsprogrammet omfattar teambyggande, ledarskap, mötesteknik och kommunikation, samt förebyggande personalvård, bland annat i form av stresshantering. Ett 30-tal medarbetare deltog i årets utbildning i projektkunskap, medan övriga genomgår den under 2003.

Under året inleddes också ett gemensamt arbete om bolagets värderingar och kärnvärden. BiolInvent är ett lokalt företag med lokal historia och förankring, som agerar på en global marknad. Målet är att attrahera och bibehålla kompetens och anställda som, trots skilda erfarenheter och bakgrunder, delar visionen om BiolInvent som ett framgångsrikt bolag.

Utbrändhet och höga sjukskrivningstal är aktuella ämnen i Sverige just nu. Under andra kvartalet specialstuderades därför övertidsuttaget. Det var 1,18 procent, dvs drygt hälften av genomsnittet bland privatanställda tjänstemän. Övertidsuttaget sjönk under året.

Under andra kvartalet var sjukskrivningen 2,3 procent, dvs klart under genomsnittet för privatanställda tjänstemän.

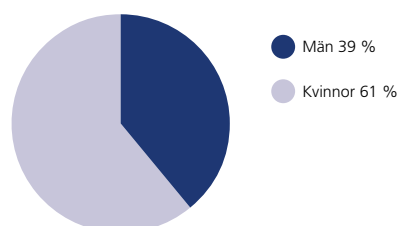
Under 2002 fortsatte BiolInvent att växa, om än i något lugnare takt än tidigare. Efter två år av intensiv rekrytering blir 2003 ett år av konsolidering och utveckling av befintliga medarbetare.

Personalomsättningen är relativt låg. Fyra medarbetare slutade under året.

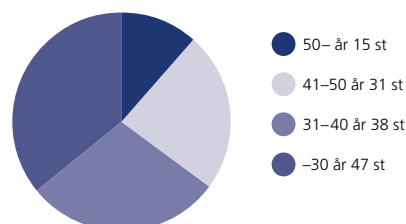
Etik och moral BiolInvent ska agera som en god samhällsmedborgare på alla plan: miljö, juridik, ekonomi etc. Inte minst gäller det hur medarbetare och ledning behandlar varandra inom BiolInvent. Företaget har många medarbetare med rötter i olika länder. BiolInvent verkar dessutom bokstavligen i en internationell miljö. Medarbetarnas blandade bakgrund är därmed både en styrka och en förutsättning för framgång.

Det är en självklarhet att varken kön, religion eller etnisk tillhörighet påverkar val, lönesättning eller annan behandling av BiolInvents medarbetare.

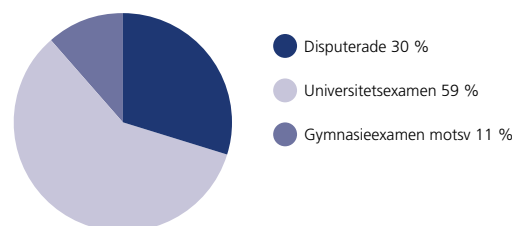
FÖRDELNING MÄN/KVINNOR



ÅLDERSSTRUKTUR



UTBILDNING



Finansiellt sammandrag

BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002

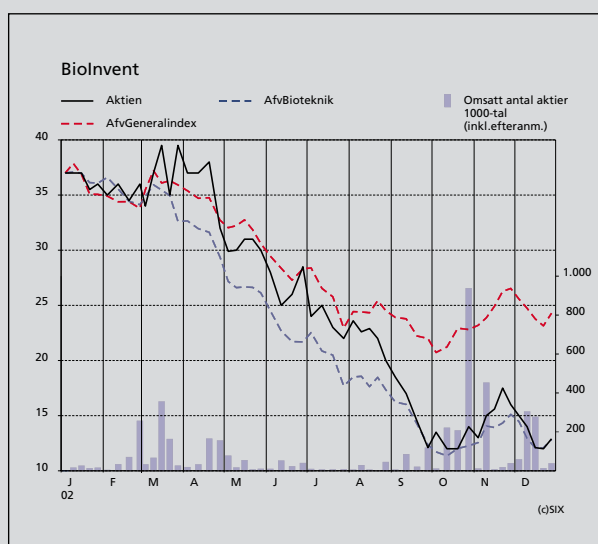
Samtliga uppgifter per 2002-12-31, om ej annat anges.

Aktiedata

Biolnvent International AB (publ) är noterat på Stockholmsbörsens O-lista sedan den 12 juni 2001. Under 2002 erhöles en nyemissionslikvid uppgående till 52,0 MSEK i samband med att ett samarbete initierades med Oxford GlycoSciences. Per den 31 december 2002 uppgick koncernens likvida medel till 343,6 MSEK (338,7).

Antal aktier	29.475.556
Aktiekurs (sista betalkurs)	12,50 kronor
Börsvärde	368,4 MSEK
Teknikvärde	24,8 MSEK

Teknikvärdet mäts som skillnaden mellan börsvärdet och bolagets likvida medel.



Finansiella data

År 2002, MSEK

Nettoomsättning	87
Rörelseresultat	-62
Resultat efter finansnetto	-46
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-11
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-37
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	52
Årets kassaflöde	5
Soliditet, %	90
Antal anställda vid årets slut	130

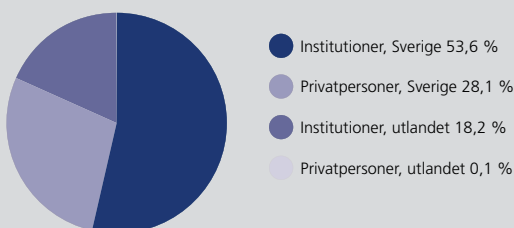
Kapitalstruktur

Anläggningstillgångar	64	Eget kapital	394
Kortfristiga fordr./Varulager	28		
Likvida medel	344		
	436	Kortfristiga skulder	42
			436

● Ägardata

Antalet aktieägare uppgick vid årsskiftet 2002/2003 till 1.372. Andelen institutionellt ägande i BioInvent International uppgick per 31 december 2002 till 72 procent. Andelen utländskt ägande uppgick till 18 procent.

I allmän ägo fanns 68 procent av aktierna. Med allmän ägo avses någon som direkt eller indirekt äger mindre än 10 procent av aktiekapitalet eller rösterna.



Aktieägare	Antal aktier	Aktieägarandel, %
Bolagets ledning	5.509.668	18,7
Stiftelsen Industrifonden	3.953.295	13,4
Pronova a.s.	1.942.787	6,6
Alecta	1.374.450	4,7
Oxford GlycoSciences	1.331.251	4,5
Sjätte AP-fonden	1.201.237	4,1
Fjärde AP-fonden	1.188.750	4,0
Nordea Bank S A	1.089.550	3,7
Nordea Fonder	925.300	3,1
Förenade Liv	877.116	3,0
Industritjänstemannaförbundet	710.250	2,4
Övriga aktieägare	9.371.902	31,8
Totalt	29.475.556	100,0

● Ekonomisk information

BioInvent strävar efter att löpande ge bolagets aktieägare aktuell och korrekt finansiell information. Däri ingår att distribuera tryckta rapporter och årsredovisning till samtliga aktieägare.

Utöver denna service finns aktuella och historiska rapporter att tillgå på bolagets webbplats, www.bioinvent.com. Där kan man också följa utvecklingen i bolaget via aktuella pressreleaser etc.

Kalender 2003

Årsredovisning 2002	27 mars 2003
Delårsrapport, januari–mars	10 april 2003
Bolagsstämma	10 april 2003
Delårsrapport, januari–juni	17 juli 2003
Delårsrapport, januari–september	16 oktober 2003
Bokslutskommuniké 2003	12 februari 2004

● Investor relations

Svein Mathisen, VD 046-286 85 67
svein.mathisen@bioinvent.com

Jonas Källmén, CFO 046-286 38 12
jonas.kallmen@bioinvent.com

Fem år i sammandrag

BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002

Resultaträkning, MSEK	2002	2001	2000	1999	1998
Nettoomsättning	87,1	58,3	24,1	11,0	14,2
Kostnader för sålda varor och tjänster	-50,2	-39,9	-24,6	-14,6	-11,7
Försäljnings- och administrationskostnader	-38,0	-27,5	-16,5	-8,2	-5,4
Forsknings- och utvecklingskostnader	-61,5	-45,3	-23,2	-13,6	-10,5
Övriga rörelseintäkter och -kostnader	0,2	0,1	1,1	0,0	0,8
Rörelseresultat	-62,4	-54,3	-39,1	-25,4	-12,7
Finansnetto	16,3	10,8	4,6	0,3	0,4
Resultat efter finansnetto	-46,2	-43,5	-34,5	-25,0	-12,3
Skatt på årets resultat	-	-	-	-	-
Årets resultat	-46,2	-43,5	-34,5	-25,0	-12,3
Balansräkning, MSEK	2002	2001	2000	1999	1998
Immateriella anläggningstillgångar	19,7	-	-	-	-
Materiella anläggningstillgångar	43,8	40,5	22,7	11,9	4,2
Varulager m m	2,8	1,6	1,2	7,5	4,8
Kortfristiga fordringar	25,6	29,8	18,9	3,7	3,5
Kortfristiga placeringar	-	-	10,2	-	-
Likvida medel	343,6	338,7	141,2	20,2	25,6
Summa tillgångar	435,5	410,5	194,3	43,3	38,1
Eget kapital	394,3	388,4	159,6	23,7	30,1
Icke räntebärande skulder	41,3	22,1	34,6	14,6	8,0
Räntebärande skulder	-	-	-	5,0	-
Summa eget kapital och skulder	435,5	410,5	194,3	43,3	38,1
Kassaflöde och investeringar, MSEK	2002	2001	2000	1999	1998
Rörelseresultat	-62,4	-54,3	-39,1	-25,4	-12,7
Justeringar för avskrivningar och räntor	29,7	18,7	7,7	1,8	1,4
Rörelsekapitalförändring	22,1	-13,6	1,0	3,7	-0,5
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-10,6	-49,2	-30,4	-19,9	-11,8
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-36,5	-25,6	-13,9	-9,2	-2,2
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	52,0	272,2	165,4	23,6	22,6
Ökning/minskning av likvida medel	4,9	197,4	121,1	-5,5	8,6

Nyckeltal	2002	2001	2000	1999	1998
Nettoomsättningsstillväxt, %	49,4	141,9	119,3	-22,6	11,5
<i>Kapitalstruktur</i>					
Netto rörelsekapital, MSEK	-12,9	9,3	-4,3	-3,4	0,3
Netto rörelsekapital/nettoomsättning, %	-14,8	15,9	-18,0	-30,8	2,1
Operativt kapital, MSEK	50,7	49,8	18,4	8,6	4,5
Operativt kapital/nettoomsättning, %	58,2	85,4	76,4	77,9	31,4
Sysselsatt kapital, MSEK	394,3	388,4	159,6	28,7	30,1
Sysselsatt kapital/nettoomsättning, %	452,9	666,6	662,6	261,5	212,1
Eget kapital, MSEK	394,3	388,4	159,6	23,7	30,1
Kapitalomsättningshastighet, gånger	0,2	0,2	0,3	0,4	0,6
Soliditet, %	90,5	94,6	82,2	54,8	79,0
<i>Investeringar</i>					
Immateriella anläggningsinvesteringar, MSEK	22,5	-	-	-	-
Materiella anläggningsinvesteringar, MSEK	14,0	25,6	13,9	9,2	2,2
<i>Anställda</i>					
Antal anställda, medeltal	124	96	55	36	31
Nettoomsättning per anställd, MSEK	0,7	0,6	0,4	0,3	0,5
Data per aktie	2002	2001	2000	1999	1998
Resultat per aktie, kronor*					
Före utspädning	-1,60	-1,69	-1,62	-1,45	-0,85
Genomsnittligt antal aktier					
Före utspädning (tusental)	28.939	25.697	21.336	17.278	14.479
Efter full utspädning (tusental)	28.940	25.753	22.077	17.544	14.661
Eget kapital per aktie, kronor					
Före utspädning	13,38	13,80	7,03	1,26	1,75
Efter full utspädning	13,38	13,77	6,80	1,24	1,73
Antal aktier vid periodens slut					
Före utspädning (tusental)	29.476	28.144	22.722	18.807	17.179
Efter full utspädning (tusental)	29.476	28.200	23.463	19.072	17.361
Utdelning	-	-	-	-	-

*De utställda teckningsoptionerna innebär ingen utspädning av resultatet per aktie, eftersom en konvertering till aktier skulle medföra en förbättring av resultatet per aktie.

Belopp i tabeller är avrundade till en decimal, medan beräkningarna är utförda med ett större antal decimaler. Detta kan medföra att vissa tabeller till synes inte summerar.

Definitioner

Netto rörelsekapital

Ikke räntebärande omsättningstillgångar minus ikke räntebärande kortfristiga skulder.

Operativt kapital

Balansomslutningen minskad med ikke räntebärande skulder samt övriga ikke räntebärande avsättningar och likvida medel.

Sysselsatt kapital

Balansomslutningen minskad med ikke räntebärande skulder samt ikke räntebärande avsättningar.

Eget kapital

Summan av fritt och bundet eget kapital.

Kapitalomsättningshastighet

Nettoomsättning dividerad med genomsnittligt sysselsatt kapital.

Soliditet

Eget kapital i procent av balansomslutningen.

Antal anställda, medeltal

Vägt genomsnitt antal anställda under året.

Resultat per aktie

Periodens resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier.

Eget kapital per aktie

Eget kapital dividerat med antal aktier vid periodens slut.

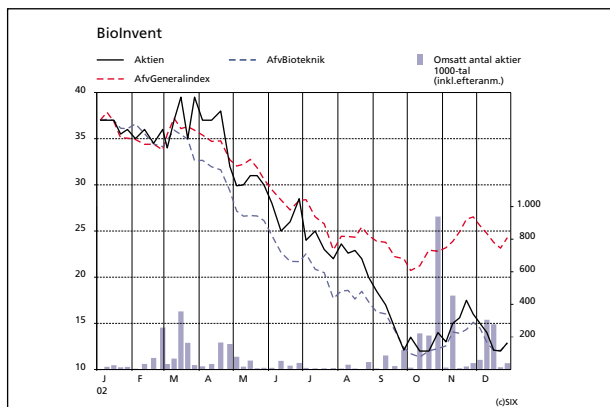
BioInvent International AB (publ) är noterat på Stockholmsbörsens O-lista sedan den 12 juni 2001. Under 2002 erhöles en nyemissionslikvid uppgående till 52,0 MSEK i samband med att ett samarbete initierades med Oxford GlycoSciences. Per den 31 december 2002 uppgick koncernens likvida medel till 343,6 MSEK (338,7).

Aktiekapital Aktiekapitalet i BioInvent uppgick per 31 december 2002 till 14,7 MSEK fördelat på 29.475.556 aktier med ett nominellt värde om 50 öre. Per 31 december 2002 fanns teckningsoptioner motsvarande 1.259.500 aktier utställda, varav teckningsoptioner motsvarande 652.650 aktier fanns i eget förvar för avyttring till anställda på marknadsmässiga villkor. Samtliga teckningsoptioner i eget förvar återlämnades i februari 2003 till moderbolaget och avses makuleras före utgången av mars 2003. Efter makulering av optioner i eget förvar och fullt utnyttjande av resterande utställda teckningsoptioner uppgår antalet aktier till 30.082.406 stycken. Varje aktie berättigar till en röst på bolagsstämman och samtliga aktier äger lika rätt till andel i bolagets tillgångar och resultat.

Omsättning och kursutveckling Under år 2002 omsattes 4,7 miljoner BioInventaktier. Beräknat som andel av totalt antal aktier vid årets utgång motsvarade omsättningen i volym 16 procent. Den genomsnittliga omsättningen per handelsdag var cirka 18.840 aktier.

Börskursen för BioInventaktien minskade under året från 37 kronor till 12,50 kronor, vilket innebär en minskning med 66,2 procent, att jämföra med Affärsvärldens Generalindex och Affärsvärldens index för bioteknikföretag som föll med 37,3 respektive 66,7 procent under samma period. Vid utgången av 2002 uppgick BioInvents börsvärde till 368,4 MSEK.

En börspost i BioInvent består av 500 aktier.



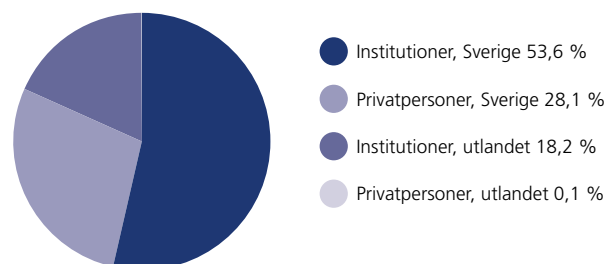
Analytiker som följer BioInvent

Alfred Berg Fondkommission, Mattias Häggblom
D. Carnegie, Angelica Fatourous
Handelsbanken, Susanna Urdmark
JP Nordiska, Conny Granelli

Ägarförhållanden och aktieägarstruktur

Antalet aktieägare uppgick per den 31 december 2002 till 1.372. Andelen institutionellt ägande uppgick till 72 procent av aktiekapitalet och rösterna. Andelen utländskt ägande uppgick till 18 procent av aktiekapitalet och rösterna. Cirka 64 procent av antalet aktieägare äger färre än 500 aktier vardera.

Aktieägarfördelning 31 december 2002



Aktieägarförteckning 2002-12-31

Aktieägare	Antal aktier	Andel av kapital och röster, %
Stiftelsen Industrifonden	3.953.295	13,4
Pronova a.s.	1.942.787	6,6
Alecta	1.374.450	4,7
Oxford GlycoSciences	1.331.251	4,5
Carl Borrebaeck	1.291.704	4,4
Sjätte AP-fonden	1.201.237	4,1
Fjärde AP-fonden	1.188.750	4,0
Nordea Bank S A	1.089.550	3,7
Per-Olof Mårtensson	1.043.301	3,5
Svein Mathisen	1.043.301	3,5
Cristina Glad	1.043.301	3,5
Roland Carlsson	1.043.301	3,5
Nordea fonder	925.300	3,1
Förenade Liv	877.116	3,0
Industri tjänstemannaförbundet	710.250	2,4
Övriga aktieägare	9.416.662	31,9
Summa	29.475.556	100,0

Värdepappersstatistik

Storleksklass	Antal aktier	Antal aktier i %	Antal ägare	Antal ägare i %
1–500	160.117	0,5	882	64,3
501–1.000	151.789	0,5	170	12,4
1.001–2.000	166.273	0,6	98	7,1
2.001–5.000	210.750	0,7	85	6,2
5.001–10.000	327.825	1,1	41	3,0
10.001–20.000	391.019	1,3	25	1,8
20.001–50.000	980.459	3,3	32	2,3
50.001–100.000	309.150	1,1	4	0,3
100.001–500.000	4.119.011	14,0	16	1,2
500.001–1.000.000	5.112.935	17,4	7	0,5
1.000.001–5.000.000	17.546.228	59,5	12	0,9
Summa	29.475.556	100,0%	1.372	100,0%

Aktiekapitalets utveckling

År	Transaktion	Ökning av aktiekapitalet, kronor	Ökning av antalet aktier	Aktie- kapital, kronor	Antal aktier	Aktiens nomi- nella belopp, kronor
1996	BiolInvent International AB bildas ¹⁾			100.000	10.000	10,00
1997	Nyemission	7.140	714	107.140	10.714	10,00
1997	Fondemission	857.120	85.712	964.260	96.426	10,00
1998	Split 1:10		867.834	964.260	964.260	1,00
1998	Nyemission ²⁾	181.000	181.000	1.145.260	1.145.260	1,00
1999	Nyemission ³⁾	108.527	108.527	1.253.787	1.253.787	1,00
2000	Nyemission ⁴⁾	250.000	250.000	1.503.787	1.503.787	1,00
2000	Utnyttjande av teckningsoptioner	11.013	11.013	1.514.800	1.514.800	1,00
2001	Fondemission	9.846.200		11.361.000	1.514.800	7,50
2001	Split 1:15		21.207.200	11.361.000	22.722.000	0,50
2001	Utnyttjande av teckningsoptioner	461.152,5	922.305	11.822.152,5	23.644.305	0,50
2001	Nyemission ⁵⁾	2.250.000	4.500.000	14.072.152,5	28.144.305	0,50
2002	Nyemission ⁶⁾	665.625,5	1.331.251	14.737.778	29.475.556	0,50

1) BiolInvent International AB bildades av företagsledningen, Stiftelsen Industrifonden, Pronova a.s. och Aragon Fondkommission.

2) I november 1998 genomfördes en riktad nyemission om 181.000 aktier till institutionella placerare. Emissionskursen uppgick till 125 kronor och BiolInvent International AB tillfördes cirka 22,6 MSEK efter avdrag för emissionskostnader.

3) I november 1999 genomfördes en riktad nyemission om 108.527 aktier till institutionella placerare. Emissionskursen uppgick till 175 kronor och BiolInvent International AB tillfördes cirka 18,7 MSEK efter avdrag för emissionskostnader.

4) I mars 2000 genomfördes en riktad nyemission om 250.000 aktier till institutionella placerare. Emissionskursen uppgick till 720 kronor och BiolInvent International AB tillfördes 169,0 MSEK kronor efter avdrag för emissionskostnader.

5) Nyemission i samband med börsintroduktionen. Emissionskursen uppgick till 62 kronor och BiolInvent International AB tillfördes 261,6 MSEK efter avdrag för emissionskostnader.

6) I mars 2002 genomfördes en riktad nyemission om 1.331.251 till Oxford GlycoSciences. Emissionskursen uppgick till 39 kronor och BiolInvent International AB tillfördes 52,0 MSEK kronor efter avdrag för emissionskostnader.

Översikt avseende utestående optionsprogram

Program	Teckningsperiod	Teckningskurs	Ökning av antalet aktier	Ökning av aktie- kapitalet, kronor	Ökning av eget kapital, kronor
IV	2/1 2002–30/6 2003	86,67	409.500	204.750	35.491.365
V	15/1 2002–16/3 2004	77,00	850.000	425.000	65.450.000
Summa			1.259.500*	629.750	100.941.365

BiolInvent International AB hade vid utgången av 2002 genomfört fem optionsprogram riktade främst till anställda i bolaget.

Optionsprogram I-III utnyttjades till fullo i samband med börsintroduktionen. Per 31 december 2002 fanns teckningsoptioner motsvarande 1.259.500 aktier utställda, varav teckningsoptioner motsvarande 652.650 aktier fanns i eget förvar för avyttring till anställda på marknadsmässiga villkor.

*Samtliga teckningsoptioner i eget förvar återlämnades i februari 2003 till moderbolaget och avses makuleras före utgången av mars 2003. Efter makulering av optioner i eget förvar och fullt

utnyttjande av resterande utställda teckningsoptioner uppgår antalet aktier till 30.082.406 stycken.

Utdelning och utdelningspolitik

BiolInvent International AB har inte lämnat någon utdelning sedan bolaget grundades 1996. Bolaget kommer fortsatt fokusera på forskning och utveckling av nya produkter. Tillgängliga finansiella resurser kommer att användas för att finansiera dessa projekt.

Styrelsen avser därför inte föreslå någon aktieutdelning under de närmaste åren.

Verksamheten BioInvent utvecklar och tillverkar anti-kroppsbaserade läkemedel och forskningsverktyg. Verksamheten omfattar hela kedjan i utvecklingen, från biblioteksteknologi för snabbt och effektivt urval av humana antikroppar till tillverkning i en anläggning godkänd för produktion av biologiska läkemedel.

Denna plattform är utgångspunkten för utvecklingssamarbeten med internationella läkemedels- och bioteknikföretag. Bland avtalen märks Antisoma, GlaxoSmithKline, Igeneon, ImmunoGen, Pharmacia och Oxford GlycoSciences.

Tre projektformer BioInvent arbetar med tre olika former av utvecklingsprojekt: interna läkemedelsprojekt, projekt med externa partners i form av utvecklingssamarbeten och utvecklingstjänster. Syftet är att säkerställa intäkter på kort sikt, samtidigt som egna läkemedelskandidater skapar möjligheter för långsiktig lönsamhet.

Interna läkemedelsprojekt Mycket fokus har under året lagts på att få tillgång till unika målstrukturer och att utveckla antikroppsbaserade läkemedel mot dessa. Strategien är att, i huvudsak, söka målstrukturer från akademiska och andra innovativa externa miljöer. Bolaget koncentrerar sig på sjukdomsområden där det finns stora medicinska behov. Bolaget avser att i tidig klinisk fas söka samarbete med en utvecklings- och kommersialiseringspartner.

Bolaget utvärderar kontinuerligt målstrukturer inom ett flertal olika sjukdomsområden. Några av de viktigaste händelserna under året är två avtal kopplade till projekt inom HIV respektive åderförkalkning:

Ny typ av läkemedel mot HIV BioInvent förvärvade under året rättigheterna att utveckla och kommersialisera antikroppsbaserade läkemedel mot HIV. Bolaget inriktar sig mot speciella målstrukturer på det så kallade Tat-proteinet.

Tat-proteinet är vitalt för HIV-virusets förmåga att replikera sig. Antikroppsbaserade läkemedel mot dessa målstrukturer förväntas kunna blockera Tat-aktiviteten på ett sådant sätt att antalet HIV-partiklar i blodet hos patienten reduceras kraftigt.

Ett antal potentiella produktkandidater är selekterade från bolagets antikroppsbibliotek. I en första preklinisk fas testas nu förmågan att reducera Tat-aktiviteten *in vitro*.

Ny typ av läkemedel mot åderförkalkning BioInvent har även förvärvat rättigheterna att utveckla antikroppsbaserade läkemedel mot målstrukturer associerade med åderförkalkning. Hjärt-kärlsjukdomar är ett stort medicinskt problem och orsakar mer än 50 procent av alla dödsfall i västvärlden. Modern forskning på området fokuserar till stor del på att förstå inflammatoriska processer och immunsystemets roll vid utveckling av åderförkalkning.

Det nu aktuella projektet följer denna inriktning. Forskargruppen bakom målstrukturerna har visat starka samband mellan dessa och inflammatoriska processer, som leder till plackbildning i kärlväggen.

Antikroppar riktade mot de aktuella målstrukturerna antas kunna stabilisera plackbildningen och eventuellt också reducera den. Preliminära djurförsök stödjer denna hypotes. Ett antal produktkandidater kommer att, i en första preklinisk fas testas i ytterligare *in vivo* försök.

Externa utvecklingsprojekt Under året har flera nya partners tillkommit samtidigt som existerande samarbeten har utökats. För närvarande samarbetar BioInvent med följande större partners:

Oxford GlycoSciences (OGS) Under 2002 initierades ett utvecklingssamarbete med OGS genom ett treårigt avtal om gemensam utveckling och kommersialisering av antikroppsbase-rade läkemedel. Enligt avtalet ska OGS leverera minst fem anti-gen per år. Antikroppar mot dessa tas fram av BioInvent. BioInvent har möjlighet att välja ut en produktkandidat per år för gemensam utveckling. För de resterande produktkandidaterna kommer OGS att ansvara för klinisk utveckling och kommersialisering. Samarbetet är fokuserat på cancerområdet.

GlaxoSmithKline Biologicals (GSK) BioInvent och GSK utökade avtalet avseende utvecklingstjänster väsentligt i februari 2002. Det nya avtalet är treårigt och innebär att BioInvent levererar anti-kroppar från n-CoDeR till GSK:s forsknings- och utvecklingsarbete.

ImmunoGen Samarbetet med amerikanska ImmunoGen utökades i december 2002 med ett nytt avtal för cGMP-tillverkning av en antikropp. BioInvent har under året framgångsrikt tillverkat en annan av ImmunoGens antikroppar. Båda antikropparna ingår i produktkandidater inom cancerområdet.

Igeneon I december 2002 utökade BioInvent samarbetet med österrikiska Igeneon. Avtalet avser cGMP-tillverkning av anti-kroppsbaserade läkemedelskandidater inom cancerområdet. Även här arbetar BioInvent nu med två av deras produktkandidater.

Antisoma Ett annat samarbete som utvecklats väl under året är avtalet med det brittiska bolaget Antisoma. Antisoma har under hösten ingått ett uppmärksammat avtal med läkemedelsbolaget Roche som bland annat omfattar licensiering av ett antal produktkandidater som producerats hos BioInvent.

Bland nya kunder 2002 återfinns CellControl Laboratories AG och Pharmacia Diagnostics AB.

Framsteg inom proteinchip Proteinchip ger möjlighet att studera många proteiner samtidigt och därmed snabbt och effektivt kartlägga vilka proteiner som är involverade i sjukdomsprocessen.

Proteinchip kan användas inom forskning och utveckling, till exempel för att identifiera nya målstrukturer, eller för diagnostik som kräver att man studerar flera parametrar samtidigt.

Under 2002 har bolaget fokuserat på utveckling av viktiga teknologikomponenter i samarbete med bolagets akademiska nätverk. Framsteg har gjorts som stärker projektets kommersiella förutsättningar och samarbetsdiskussioner har inletts med kommersiella partners.

Övrigt Tvisten med Resistentia Pharmaceuticals AB som uppstod 2001, löstes genom förlikning i slutet av 2002.

Några väsentliga händelser har inte förekommit efter räkenskapsårets utgång.

Försäljning och resultat Nettoomsättningen, januari–december, ökade till 87,1 MSEK (58,3). Intäkterna avser ersättning för utvecklingstjänster och utvecklingssamarbeten.

Resultat efter finansnetto, januari–december, uppgick till -46,2 MSEK (-43,5). Utbyggnad av bolagets kapacitet för forskning och utveckling samt ökade marknadsföringsinsatser har påverkat resultatet. Koncernens forsknings- och utvecklingskostnader uppgick under januari–december till 61,5 MSEK (45,3). Avskrivningar enligt plan har belastat rörelseresultatet under perioden med 13,5 MSEK (7,9).

Finansiell ställning och kassaflöde Kassaflödet år 2002, inklusive nyemissionslikvid, var positivt trots betydande investeringar både i tillgång till intressanta målstrukturer och i andra delar av verksamheten. Målsättningen är att, över tid, ha ett balanserat kassaflöde i form av intäkter och partnerfinansiering. Kassaflödet måste dock tillåtas att variera enskilda år beroende på vår egen projektportföljs sammansättning.

Kassaflödet, januari–december, från den löpande verksamheten och investeringsverksamheten uppgick till -47,1 MSEK (-74,8). Förbättringen, trots ökade investeringar, beror huvudsakligen på engångsinbetalningar från kunder. Det samlade kassaflödet, januari–december, blev 4,9 MSEK (197,4) efter att nyemissionslikvid från Oxford GlycoSciences, uppgående till 52,0 MSEK erhållits år 2002 och nyemissionslikvid 261,6 MSEK erhållits i samband med noteringen 2001. Per den 31 december 2002 uppgick koncernens likvida medel till 343,6 MSEK (338,7).

Eget kapital uppgick till 394,2 MSEK vid periodens slut. Bolagets aktiekapital var 14,7 MSEK. Soliditeten uppgick vid periodens slut till 90,5 (94,6) procent. Koncernen har inga räntebärande skulder.

Per 31 december fanns teckningsoptioner motsvarande 1.259.500 aktier utställda, varav teckningsoptioner motsvarande 652.650 aktier fanns i eget förvar för avyttring till anställda på marknadsmässiga villkor. Samtliga teckningsoptioner i eget förvar kommer i februari 2003 att återlämnas till moderbolaget och avses makuleras före utgången av mars 2003.

Koncernens ackumulerade outnyttjade underskottsavdrag uppgick per 31 december 2002 till 208 MSEK. BioInvent har historiskt inte uppvisat och beräknas de närmaste åren inte uppvisa någon beskattningsbar vinst. Uppskjuten skattefordran hänförlig till underskottsavdraget upptas således inte till något värde.

Investeringar Koncernens investeringar i materiella anläggningstillgångar uppgick till 14,0 MSEK (25,6) och avser i huvudsak utrustning inom forskning och utvecklingsverksamheten. Investeringar i immateriella anläggningstillgångar uppgick till 22,5 MSEK (-) och avser förvärv av målstrukturer samt ny teknologi.

Fusion Dotterbolagen BioInvent Production AB och BioInvent Therapeutic AB fusionerades per den 31 oktober 2002 med moderbolaget. Fusionen har redovisats i enlighet med

BFNAR 1999:1 Fusion av helägt aktiebolag. Koncernvärdeometoden har tillämpats, vilket innebär att moderbolaget har redovisat de fusionerade dotterbolagens tillgångar och skulder till de värden dessa hade i koncernredovisningen. Fusionsresultatet uppgår till -120,0 MSEK och är skillnaden mellan de koncernmässiga värdena på tillgångar och skulder i dotterbolagen och moderbolagets bokförda värde på aktierna i dotterbolagen.

Den genomförda fusionen är ett resultat av en organisatorisk förändring för att skapa en enhet med fokus på projekt, där hela bolagets kunskaper inom antikropps-läkemedel kan integreras.

Moderbolaget Efter den ovan beskrivna fusionen består BioInventkoncernen av moderbolaget BioInvent International AB och dotterbolaget BioInvent Finans AB som förvaltar teckningsoptioner utställda av BioInvent International AB. Fusionen har räkenskapsmässig effekt från och med 1 januari 2002 och resultat och ställning för moderbolaget sammanfaller därefter i allt väsentligt med koncernen. Nettoomsättningen, januari–december, uppgick till 87,1 MSEK (-). Resultat efter finansnetto, januari–december, uppgick till -46,2 MSEK (-0,2).

Valutaexponering Kund- och leverantörsavtal ska, så långt det är möjligt, ingås i SEK, USD, GBP eller EUR. Valutaexponering elimineras primärt genom matchning av flöden i samma valutaslag. När matchning inte är möjlig elimineras valutaexponeringen i första hand genom terminssäkring.

Organisation Antalet anställda har ökat från 110 år 2001 till 130 i slutet av år 2002.

Miljöpåverkan Koncernen bedriver tillståndspliktig verksamhet enligt miljöbalken. I enlighet med detta har BioInvent erhållit tillstånd för tillverkning av läkemedelssubstanser genom biosyntetiska processer. Påverkan på den yttre miljön sker genom begränsade utsläpp till vatten.

Redogörelse för styrelsens arbete 2002

Styrelsen består av sju ledamöter. Styrelsen har under 2002 sammanträtt vid 16 tillfällen, varav tre per capsulam-möten. Förutom uppföljning av verksamheten mot budget och strategisk

plan, har styrelsen lagt ned betydande tid på bland annat frågor rörande strategisk inriktning, omvärldsfrågor, affärsläge, forsknings- och utvecklingsfrågor, delårsrapporter och årsboks-lut samt övrig extern informationsgivning.

Styrelsens ersättningskommitté behandlar och beslutar i frågor avseende ersättningar och förmåner till samtliga ledande befattningshavare förutom verkställande direktören, vars ersättning fastställs av styrelsen. Kommittén behandlar andra ersättningsfrågor som är av stor vikt, till exempel incitamentsprogram. Dessa fastställs slutligen av styrelsen. Ersättningskommittén består av styrelsens ordförande, Per-Olof Mårtensson, samt av två andra ledamöter, Björn Ogenstam och Kenth Petersson.

BioInvent har ingen särskild nomineringskommitté för styrelseval utan arbetar utifrån aktiebolagslagens princip att det står varje aktieägare fritt att föreslå styrelseledamöter. De aktieägare som önskar lämna förslag ombeds översända dessa till styrelsens ordförande Per-Olof Mårtensson per post via BioInvents kontor i Lund.

Bolagets revisorer rapporterar personligen till styrelsen sina iakttagelser från granskningen av bokslut och sin bedömning av bolagets interna kontroll.

För information om styrelseledamöterna se sidan 50.

Förslag till behandling av förlust Till bolagsstämman förfogande står ansamlad förlust (SEK):

Balanserat resultat	0
Fusionsresultat	-120.006.701
Årets resultat	-46.167.015
	-166.173.716

Styrelsen och verkställande direktören föreslår att överkursfonden nedsättes med -166.173.716 SEK för täckande av den ansamlade förlusten.

Koncernen Enligt upprättad koncernbalansräkning uppgår ansamlad förlust till -166,2 MSEK. För avsättning till bundet eget kapital i koncernen åtgår 1 KSEK.

Beträffande koncernens och bolagets resultat och ställning i övrigt hänvisas till efterföljande resultaträkningar, balansräkningar och kassaflödesanalyser med tillhörande notanteckningar. Alla belopp redovisas om inte annat anges i tusentals kronor (KSEK).

Resultaträkningar

	Not	Koncernen		Moderbolaget	
		2002	2001	2002	2001
Nettoomsättning		87.053	58.270	87.053	-
<i>Rörelsens kostnader</i>					
Kostnader för sålda varor och tjänster		-50.195	-39.863	-50.195	-
Försäljnings- och administrationskostnader		-37.983	-27.472	-37.983	-13.862
Forsknings- och utvecklingskostnader		-61.487	-45.255	-61.487	-1.127
Övriga rörelseintäkter		772	521	772	3.251
Övriga rörelsekostnader		-576	-458	-576	-45
Rörelseresultat	2, 3, 4, 5, 6	-62.416	-54.257	-62.416	-11.783
<i>Resultat från finansiella investeringar</i>					
Ränteintäkter och liknande resultatposter		16.319	10.976	16.319	11.712
Räntekostnader och liknande resultatposter		-69	-189	-70	-139
Årets resultat		-46.166	-43.470	-46.167	-210
Resultat per aktie, genomsnittligt antal aktier, SEK*					
Före utspädning		-1,60	-1,69		
Genomsnittligt antal aktier					
Före utspädning (tusental)		28.939	25.697		
Efter full utspädning (tusental)		28.940	25.753		

*De utställda teckningsoptionerna innebär ingen utspädning av resultatet per aktie, eftersom en konvertering till aktier skulle medföra en förbättring av resultatet per aktie.

Balansräkningar

BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002

		Koncernen		Moderbolaget	
	Not	2002	2001	2002	2001
Tillgångar					
Anläggningstillgångar					
Immateriella anläggningstillgångar	7				
Förvärvade immateriella tillgångar		19.726	-	19.726	-
Materiella anläggningstillgångar	8				
Inventarier		36.522	32.029	36.522	613
Nedlagda kostnader på annans fastighet		7.294	8.479	7.294	-
Finansiella anläggningstillgångar					
Aktier i dotterbolag	9	-	-	100	142.200
		63.542	40.508	63.642	142.813
Omsättningstillgångar					
Varulager m m					
Pågående arbete	10	-	-	-	-
Råvaror och förnödenheter		2.827	1.564	2.827	-
Kortfristiga fordringar					
Fordringar hos dotterbolag		-	-	-	6.235
Kundfordringar		8.777	18.163	8.777	40
Övriga fordringar		6.343	4.222	6.343	2.023
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	11	10.464	7.432	10.464	2.682
		25.584	29.817	25.584	10.980
Likvida medel	12	343.584	338.662	343.351	359.540
Summa tillgångar		435.537	410.551	435.404	513.333

		Koncernen		Moderbolaget	
	Not	2002	2001	2002	2001
Eget kapital och skulder					
Eget kapital	13				
<i>Bundet eget kapital</i>					
Aktiekapital		14.738	14.072	14.738	14.072
Överkursfond		545.685	445.170	545.685	494.561
Övriga bundna reserver		-	100	-	-
		560.423	459.342	560.423	508.633
<i>Ansamlad förlust</i>					
Balanserat resultat		-120.007	-27.456	-120.007	0
Årets resultat		-46.166	-43.470	-46.167	-210
		-166.173	-70.926	-166.174	-210
Summa eget kapital		394.250	388.416	394.249	508.423
Kortfristiga skulder					
Pågående arbete, nettoskuld	10	16.244	2.932	16.244	-
Leverantörsskulder		12.861	6.933	12.861	1.130
Skulder till dotterbolag		-	-	105	105
Övriga skulder		2.374	3.583	2.137	1.002
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	14	9.808	8.687	9.808	2.673
		41.287	22.135	41.155	4.910
Summa eget kapital och skulder		435.537	410.551	435.404	513.333
<i>Poster inom linjen</i>					
Ställda säkerheter		-	-	-	-
Ansvarsförbindelser		-	-	-	-

Kassaflödesanalyser

BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002

Not	Koncernen		Moderbolaget	
	2002	2001	2002	2001
Den löpande verksamheten				
Rörelseresultat	-62.416	-54.257	-62.416	-11.783
Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet				
Avskrivningar	13.475	7.854	13.475	132
	-48.941	-46.403	-48.941	-11.651
Erhållen ränta	16.319	10.976	16.319	11.712
Erlagd ränta	-69	-189	-70	-139
Kassaflöde från den löpande verksamheten				
före förändringar av rörelsekapital	-32.691	-35.616	-32.692	-78
Förändring i rörelsekapital				
Förändring av varulager m m	-1.263	-384	-1.263	-
Förändring av kortfristiga fordringar	4.233	-10.933	4.233	1.476
Förändring av kortfristiga skulder	19.152	-12.490	19.020	-11.228
Förändring av kortfristiga placeringar	-	10.231	-	10.231
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-10.569	-49.192	-10.702	401
Investeringsverksamheten				
Nyemission i dotterbolag	-	-	-	-100
Villkorade aktieägartillskott till dotterbolag	-	-	-	-60.000
Förvärv av immateriella anläggningstillgångar	-22.501	-	-22.501	-
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	-14.008	-25.619	-14.008	-584
Fusion av dotterbolag 15	-	-	-20.978	-
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-36.509	-25.619	-57.487	-60.684
Kassaflöde efter finansieringsverksamheten	-47.078	-74.811	-68.189	-60.283
Finansieringsverksamheten				
Nyemissioner	52.000	272.252	52.000	272.252
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	52.000	272.252	52.000	272.252
Ökning/minskning av likvida medel	4.922	197.441	-16.189	211.969
Likvida medel vid årets början	338.662	141.221	359.540	147.571
Likvida medel vid årets slut	343.584	338.662	343.351	359.540

NOT 1 Redovisnings- och värderingsprinciper

Årsredovisningen är upprättad enligt Årsredovisningslagen samt rekommendationer och uttalanden från Redovisningsrådet. Redovisningsprinciperna är oförändrade jämfört med föregående år. Redovisningsrådets rekommendation nr 15 avseende redovisning av immateriella tillgångar, som började gälla den 1 januari 2002, har tillämpats sedan 1 januari 2000. Bolaget tillämpar även övriga nya rekommendationer från Redovisningsrådet som började gälla den 1 januari 2002. Dessa nya rekommendationer har dock ej medfört någon påverkan på moderbolagets eller koncernens redovisning.

Fusion Dotterbolagen BioInvent Production AB (org.nr. 556230-7537) och BioInvent Therapeutic AB (org.nr. 556540-4323) fusionerades per den 31 oktober 2002 med moderbolaget. Fusionen har redovisats i enlighet med BFNAR 1999:1 Fusion av helägt aktiebolag. Koncernvärdeometoden har tillämpats, vilket innebär att moderbolaget har redovisat de fusionerade dotterbolagens tillgångar och skulder till de värden dessa hade i koncernredovisningen. Fusionsresultatet uppgår till -120,0 MSEK och är skillnaden mellan de koncernmässiga värdena på tillgångar och skulder i dotterbolagen och moderbolagets bokförda värde på aktierna i dotterbolagen. Per fusionsdagen, den 31 oktober 2002, uppgick de fusionerade dotterbolagens nettoomsättning till 71,4 MSEK och rörelseresultat till -50,7 MSEK.

Den genomförda fusionen är ett resultat av en organisatorisk förändring för att skapa en enhet med fokus på projekt, där hela bolagets kunskaper inom antikropps-läkemedel kan integreras.

Koncernredovisning Efter den ovan beskrivna fusionen består BioInventkoncernen av moderbolaget BioInvent International AB och dotterbolaget BioInvent Finans AB som förvaltar teckningsoptioner utställda av BioInvent International AB.

Koncernredovisningen är upprättad med tillämpning av förvärvsmetoden enligt Redovisningsrådets rekommendation (RR) nr 1:00 om koncernredovisning. Det innebär att dotterbolagens egna kapital vid förvärvet elimineras i sin helhet. I koncernens egna kapital ingår härigenom endast den del av dotterbolagens egna kapital som tillkommer efter förvärvet.

Intäktsredovisning RR 11 tillämpas avseende redovisning av intäkter. Koncernens intäkter avser olika typer av utvecklingstjänster och -samarbeten. Intäkter från dessa projekt resultatavräknas i takt med färdigställandegraden enligt principen för successiv vinstavräkning. Enligt denna metod redovisas intäkter, kostnader och därmed resultat under den redovisningsperiod som arbetet utförs.

Utgifter för forskning och utveckling RR 15 tillämpas med avseende på redovisning av immateriella tillgångar. Utgifter för forskning kostnadsförs allt eftersom de uppstår. Utvecklingskostnader aktiveras under förutsättning att de kriterier som anges i RR 15 är uppfyllda.

Under 2002 har aktivering skett av två inlicensierade målstrukturer som utnyttjats i projekt för utveckling av egna läkemedelskandidater inom HIV och åderförkalkning. Vidare har aktivering skett av förvärvat icke-exklusiv licens avseende display av antikroppsfragment från BioInvents antikropps-bibliotek.

Avskrivningar av anläggningstillgångar Materiella anläggningstillgångar och förvärvade immateriella tillgångar såsom teknologilicenser och inlicensierade målstrukturer skrivs av på ett systematiskt sätt över tillgångarnas uppskattade nyttjandeperiod. Dock tillämpas en försiktig uppskattning av nyttjandeperioder avseende förvärvade immateriella tillgångar med hänsyn till den snabba utveckling som sker inom det biotekniska området. Anläggningstillgångar granskas löpande avseende eventuellt nedskrivningsbehov dvs om återvinningsvärdet understiger det redovisade värdet.

Inventarier	5 år
Nedlagda kostnader på annans fastighet	5-10 år
Förvärvade immateriella tillgångar	3-5 år

Leasing Vid redovisning av leasingavtal tillämpas RR 6. Koncernens leasingavtal har bedömts utgöra operationell leasing, vilket innebär att leasingavgifterna kostnadsförs under perioden.

Skatter RR 9 Inkomstskatter tillämpas. Koncernens ackumulerade outnyttjade underskottsavdrag uppgick per 31 december 2002 till 208 MSEK. BioInvent har historiskt inte uppvisat och beräknas de närmaste åren inte uppvisa någon beskattningsbar vinst. Uppskjutna skattefordran hänförlig till underskottsavdraget upptas således inte till något värde. Det föreligger inte några uppskjutna skatter hänförliga till temporära skillnader.

Fordringar och skulder Fordringar upptas till belopp, som efter individuell bedömning beräknas inflyta. Skulder har upptagits till nominella belopp. Fordringar och skulder i utländsk valuta har värderats till balansdagens kurs. Skillnaden mellan anskaffningsvärde och balansdagens värde resultatförs. I de fall fordringar och skulder säkrats genom terminskontrakt används terminkursen vid värdering av underliggande fordran eller skuld.

Varulager Varulagret värderas till det lägsta av anskaffningsvärdet och det verkliga värdet på balansdagen. Först-in-först-ut-principen tillämpas.

NOT 2 Medelantalet anställda

	2002		2001	
	Antal anställda	Varav kvinnor	Antal anställda	Varav kvinnor
Moderbolag	124	61 %	8	50 %
Dotterbolag	-	-	88	55 %
Koncernen totalt	124	61 %	96	54 %

NOT 3 Löner, andra ersättningar och sociala kostnader

	2002		2001	
	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)
Moderbolag	42.827	21.173 (5.386)	4.112	2.767 (960)
Dotterbolag	-	- (-)	28.662	13.400 (3.120)
Koncernen totalt	42.827	21.173 (5.386)	32.774	16.167 (4.080)

Pensionskostnader fördelade mellan styrelseledamöter och VD samt övriga anställda.

	2002		2001	
	Styrelse och VD	Övriga anställda	Styrelse och VD	Övriga anställda
Moderbolag	379	5.007	745	215
Dotterbolag	-	-	170	2.950
Koncernen totalt	379	5.007	915	3.165

Av moderbolagets pensionskostnader för år 2001 avser 745 VD, varav huvuddelen avser retroaktiv anpassning till ITP-planen.

Löner och andra ersättningar fördelade mellan styrelseledamöter och VD samt övriga anställda.

	2002		2001	
	Styrelse och VD	Övriga anställda	Styrelse och VD	Övriga anställda
Moderbolag	1.784	41.043	1.752	2.360
Dotterbolag	-	-	761	27.901
Koncernen totalt	1.784	41.043	2.513	30.261

Ledande befattningshavares förmåner

Principer Ersättning till styrelsen beslutas på ordinarie bolagsstämma efter förslag från styrelsen företrädd av styrelsens ordförande. Ersättningen fördelas inom styrelsen enligt styrelsens beslut.

Den fasta ersättningsnivån till ledande befattningshavare ska vara konkurrenskraftig och marknadsmässig. Den fasta ersättningen till verkställande direktören fastställs årligen av styrelsen. Den fasta ersättningen till övriga ledande befattningshavare fastställs årligen av styrelsens ersättningskommitté. Utöver den fasta ersättningen kan rörlig ersättning utgå enligt nedan redovisade incitamentsprogram.

BioInvents incitamentsprogram för verkställande direktören och andra ledande befattningshavare består av en bonusmodell som införs från och med år 2003. Rörlig ersättning har således inte utgått under 2002 eller tidigare perioder. Bonus till ledande befattningshavare kan utgå med 0–30 procent av den fasta kontanta årslönen och baseras för närvarande på resultatmål

och uppnådda milstolpar. Bonusnivåerna fastställs årligen av styrelsen. Utfallande bonus, som regleras årsvis i efterskott, är pensionsgrundande.

Förmåner till den högsta ledningen Arvodet till styrelsen har av 2002 års bolagsstämma fastställts till 690, varav till styrelsens ordförande utgått ett arvode om 250 och till fyra externa ledamöter utgått arvode om 110 vardera.

Verkställande direktören och koncernchefen, Svein Mathisen, har under 2002 uppburit en fast ersättning om 1.094 i kontant bruttolön och 49 i övriga förmåner (huvudsakligen bilförmån). Någon rörlig ersättning har ej utgått för år 2002. Svein Mathisen har en pensionsutfästelse inom ramen för ITP-planen. Pensionsåldern är 65 år. Den sammanlagda kostnaden för Svein Mathisens pensionsförmåner uppgick under 2002 till 379, varav 138 finansierats genom så kallad lönevaxling. Svein Mathisens anställningsavtal kan från bolagets sida sägas upp med en uppsägningstid om 6 månader. Vid uppsägning från bolagets sida utgår avgångsvederlag motsvarande 18 månadslöner.

Högsta ledningen har inte förvärvat teckningsoptioner eller andra finansiella instrument i BioInvent under 2002. Under tidigare år har förvärv skett av teckningsoptioner motsvarande 195.000 aktier i BioInvent (program IV), fördelade på Karl Olof Borg 45.000, Björn Nilsson 75.000 samt Kenth Petersson 75.000.

Förmåner till andra ledande befattningshavare Med andra ledande befattningshavare avses de personer, som utöver verkställande direktören ingår i koncernledningen. För dessa befattningshavare gäller pensionsåldern 65 år, varefter pension utgår enligt ITP-planen. Anställningsavtalen kan från bolagets sida sägas upp med iakttagande av en uppsägningstid om

sex månader. Det föreligger inte någon rätt till avgångsersättning utöver lön under uppsägningstiden.

Andra ledande befattningshavare erhöll sammanlagt fasta ersättningar och andra förmåner (huvudsakligen bilförmåner) uppgående till 3.926. Någon rörlig ersättning har ej utgått för år 2002. Den totala pensionskostnaden för andra ledande befattningshavare uppgick under 2002 till 973.

Andra ledande befattningshavare har inte förvärvat teckningsoptioner eller andra finansiella instrument i BioInvent under 2002. Under tidigare år har förvärv skett av teckningsoptioner motsvarande 40.000 aktier i BioInvent (program V).

NOT 4 Upplysning om revisorns arvode

	Koncernen		Moderbolaget	
	2002	2001	2002	2001
Ernst & Young				
Revisionsuppdrag	119	93	119	40
Andra uppdrag	258	251	258	241
Summa	377	344	377	281

NOT 5 Avskrivningar enligt plan

	Koncernen		Moderbolaget	
	2002	2001	2002	2001
Kostnader för sålda varor och tjänster	4.097	3.379	4.097	-
Försäljnings- och administrationskostnader	435	269	435	132
Forsknings- och utvecklingskostnader	8.943	4.206	8.943	-
Summa	13.475	7.854	13.475	132

Avskrivningar av anläggningstillgångar ingår i resultaträkningens delposter enligt ovan.

NOT 6 Operationell leasing

Koncernen och moderbolaget har ingått hyresavtal med nedanstående åtaganden.

	Koncernen		Moderbolaget	
Avgifter som förfaller:				
år 2003		11.157		11.157
år 2004–2007		29.461		29.461
år 2008 eller senare		5.212		5.212
Summa		45.830		45.830

NOT 7 Immateriella anläggningstillgångar

	Koncernen		Moderbolaget	
	2002	2001	2002	2001
Förvärvade immateriella anläggningstillgångar				
Ingående anskaffningsvärde	-	-	-	-
Inköp	22.501	-	22.501	-
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	22.501	-	22.501	-
Ingående avskrivningar	-	-	-	-
Årets avskrivningar	-2.775	-	-2.775	-
Utgående ackumulerade avskrivningar	-2.775	-	-2.775	-
Utgående planenligt restvärde	19.726	-	19.726	-

NOT 8 Materiella anläggningstillgångar

	Koncernen		Moderbolaget	
	2002	2001	2002	2001
Inventarier				
Ingående anskaffningsvärde	52.533	34.760	797	213
Överföring genom fusion	-	-	51.736	-
Inköp	13.919	22.825	13.919	584
Utrangeringar	-6.300	-5.052	-6.300	-
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	60.152	52.533	60.152	797
Ingående avskrivningar	-20.504	-18.852	-184	-52
Överföring genom fusion	-	-	-20.320	-
Utrangeringar	6.300	5.052	6.300	-
Årets avskrivningar	-9.426	-6.704	-9.426	-132
Utgående ackumulerade avskrivningar	-23.630	-20.504	-23.630	-184
Utgående planenligt restvärde	36.522	32.029	36.522	613

	Koncernen		Moderbolaget	
	2002	2001	2002	2001
Nedlagda kostnader på annans fastighet				
Ingående anskaffningsvärde	10.551	7.757	-	-
Överföring genom fusion	-	-	10.551	-
Inköp	88	2.794	88	-
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	10.639	10.551	10.639	-
Ingående avskrivningar	-2.072	-922	-	-
Överföring genom fusion	-	-	-2.072	-
Årets avskrivningar	-1.273	-1.150	-1.273	-
Utgående ackumulerade avskrivningar	-3.345	-2.072	-3.345	-
Utgående planenligt restvärde	7.294	8.479	7.294	-

NOT 9 Aktier i dotterbolag

	Org.nr.	Kapital- andel	Rösträts- andel	Nominellt värde	Bokfört värde
BiolInvent Finans AB	556605-9571	100 %	100 %	100	100

BiolInvent Finans AB har säte i Lund.

NOT 10 Pågående arbete, nettoskuld

	Koncernen		Moderbolaget	
	2002	2001	2002	2001
Fakturerade delbelopp	107.128	58.886	107.128	-
Upparbetat värde	-90.884	-55.954	-90.884	-
Summa	16.244	2.932	16.244	-

NOT 11 Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter

	Koncernen		Moderbolaget	
	2002	2001	2002	2001
Förutbetalda hyror	2.868	2.074	2.868	133
Upplupna ränteintäkter	6.054	1.419	6.054	1.419
Övriga poster	1.542	3.939	1.542	1.130
Summa	10.464	7.432	10.464	2.682

NOT 12 Likvida medel

Likvida medel består av banktillgodohavanden och av placeringar i företagscertifikat i SEK med rating K1.

NOT 13 Eget kapital

Koncernen

	Aktie- kapital	Överkurs- fond	Övriga bundna reserver	Ansamlad förlust	Summa
Belopp vid årets ingång	14.072	445.170	100	-70.926	388.416
Riktad nyemission	666	51.334			52.000
Förskjutning mellan bundna och fria reserver		49.181	-100	-49.081	0
Årets resultat				-46.166	-46.166
Summa	14.738	545.685	0	-166.173	394.250

Moderbolaget

	Aktie- kapital	Över- kursfond	Reserv- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Summa
Belopp vid årets ingång	14.072	494.561	0	0	-210	508.423
Riktad nyemission	666	51.334				52.000
Disposition av föregående års resultat		-210			210	0
Fusionsresultat				-120.007		-120.007
Årets resultat					-46.167	-46.167
Summa	14.738	545.685	0	-120.007	-46.167	394.249

Aktiekapitalet består per 31 december 2002 efter genomförd riktad nyemission av 29.475.556 aktier à nominellt 50 öre. Kommentarer till fusionsresultatet framgår av not 1 Redovisnings- och värderingsprinciper.

NOT 14 Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter

	Koncernen		Moderbolaget	
	2002	2001	2002	2001
Löneskulder	4.813	4.448	4.813	999
Sociala avgifter	3.230	2.689	3.230	689
Övriga poster	1.765	1.550	1.765	985
Summa	9.808	8.687	9.808	2.673

NOT 15 Fusion av dotterbolag, effekter på kassaflödesanalyser

I tabellen nedan specificeras effekter under 2002 på moderbolagets kassaflödesanalys i samband med fusion av dotterbolag.

	Moderbolaget	
	2002	2001
Varulager	-1.564	-
Kortfristiga fordringar	-18.837	-
Kortfristiga skulder	17.225	-
Aktier i dotterbolag	142.100	-
Materiella anläggningstillgångar	-39.895	-
Eget kapital, fusionsresultat	-120.007	-
Fusionerade nettotillgångar	-20.978	-

De fusionerade nettotillgångarna, -20.978, motsvaras av en minskning av moderbolagets likvida medel.

Lund den 4 mars 2003

Per-Olof Mårtensson
Styrelseordförande

Karl Olof Borg

Carl Borrebaeck

Björn O Nilsson

Björn Ogenstam

Kenth Petersson

Svein Mathisen
Verkställande direktör

Vår revisionsberättelse har avgivits den 5 mars 2003
ERNST & YOUNG AB

Åke Stenmo
Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse

Till bolagsstämman i BioInvent International AB (publ)

Org.nr. 556537-7263

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

Revisionen har utförts i enlighet med god revisionssed i Sverige. Det innebär att vi planerat och genomfört revisionen för att i rimlig grad försäkra oss om att årsredovisningen och koncernredovisningen inte innehåller väsentliga fel. En revision innefattar att granska ett urval av underlagen för belopp och annan information i räkenskapshandlingarna. I en revision ingår också att pröva redovisningsprinciperna och styrelsens och verkställande direktörens tillämpning av dem samt att bedöma den samlade informationen i årsredovisningen och koncernredovisningen. Som underlag för vårt uttalande om ansvarsfrihet har vi granskat väsentliga beslut, åtgärder och förhållanden i bolaget för att kunna bedöma om någon styrelseledamot eller verkställande direktören är 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 och koncernredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger därmed en rättvisande bild av bolagets och koncernens resultat och ställning i enlighet med god redovisningssed i Sverige.

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

Lund den 5 mars 2003

ERNST & YOUNG AB

Åke Stenmo
Auktoriserad revisor

Styrelse



Per-Olof Mårtensson

Fakta: Leg. apotekare, född 1937. Bor i Nyhamnsläge. VD och koncernchef i Karo Bio AB 1991–2000. Styrelseordförande i Biolnvent International AB sedan 1997. Övriga styrelseuppdrag: Styrelseordförande i Karo Bio AB och Alligator Bioscience AB. Styrelseledamot i Maxim Pharmaceuticals Inc, Photocure AS med flera. Aktieinnehav: 1.043.301 aktier i Biolnvent International AB. Inga teckningsoptioner.



Svein Mathisen

Fakta: Civilingenjör i teknisk fysik, född 1956. Bor i Malmö. President, CEO i Biolnvent International AB. Anställd i Biolnvent International AB sedan 1997. VD i Biolnvent Production AB 1995–1996. Styrelseledamot i Biolnvent International AB sedan 2001. Aktieinnehav: 1.043.301 aktier i Biolnvent International AB. Inga teckningsoptioner.



Karl Olof Borg

Fakta: Pharmacie doktor, född 1941. Bor i Malmö. Forskningschef Active Biotech AB 1998–2000. Docent i analytisk biokemi vid Uppsala universitet. Styrelseledamot i Biolnvent International AB sedan 2001. Övriga styrelseuppdrag: Styrelseordförande i Cartela AB. Styrelseledamot i Actar AB, M/E Biotech A/S, Medicarb AB, 7 TM Pharma A/S med flera. Aktieinnehav: Inga aktier i Biolnvent International AB. Teckningsoptioner motsvarande 45.000 aktier.



Björn Nilsson

Fakta: Teknologie doktor, född 1956. Bor i Sollentuna. VD i Karo Bio AB sedan 2001. Forskningschef och Global Vice President vid Amersham Biotech AB 1998–2001. Docent vid Kungliga Tekniska Högskolan. Styrelseledamot i Biolnvent International AB sedan 1999. Aktieinnehav: Inga aktier i Biolnvent International AB. Teckningsoptioner motsvarande 75.000 aktier.



Carl Borrebaeck

Fakta: Teknologie doktor, född 1948. Bor i Hjärup. Chief Scientific Officer i Biolnvent International AB. En av grundarna av Biolnvent Production AB. VD där 1990–1994. Professor vid avdelningen för Immunteknologi vid Lunds universitet. Styrelseledamot i Biolnvent International AB sedan 1997. Övriga styrelseuppdrag: Styrelseordförande i Forskarpatent i Syd AB. Styrelseledamot i Teknikbrostiftelsen i Lund AB, Teknoseed AB, Alligator Bioscience AB med flera. Aktieinnehav: 1.291.704 aktier i Biolnvent International AB. Inga teckningsoptioner.



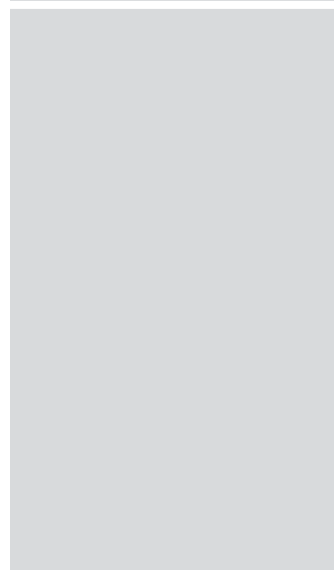
Björn Ogenstam

Fakta: Civilekonom, född 1959. Bor på Ingårö. Vice VD Industrifonden. Styrelseledamot i Biolnvent International AB sedan 2002. Övriga styrelseuppdrag: ledamot i Powerbox International AB. Aktieinnehav: Inga aktier eller teckningsoptioner i Biolnvent International AB.



Kenth Petersson

Fakta: Fil kand, född 1956. Bor i Stockholm. Partner Science Pacific. Styrelseledamot i Biolnvent International AB sedan 1997. Övriga styrelseuppdrag: Styrelseledamot i Alligator Bioscience AB, Coding Technologies med flera. Aktieinnehav: 44.760 aktier i Biolnvent International AB. Teckningsoptioner motsvarande 75.000 aktier.



Ledande befattningshavare



Svein Mathisen President, CEO

Fakta: Civilingenjör i teknisk fysik, född 1956. Bor i Malmö.
Anställd i Biolnvent International AB sedan 1997.
VD i Biolnvent Production AB 1995–1996.
Styrelseledamot i Biolnvent International AB sedan 2001.
Aktieinnehav: 1.043.301 aktier i Biolnvent International AB.
Inga teckningsoptioner.

Carl Borrebaeck Chief Scientific Officer

Fakta: Teknologie doktor, född 1948. Bor i Hjärup.
En av grundarna av Biolnvent Production AB. VD där 1990–1994.
Professor vid avdelningen för Immunteknologi vid Lunds universitet.
Styrelseledamot i Biolnvent International AB sedan 1997.
Övriga styrelseuppdrag: Styrelseordförande i Forskarpatent i Syd AB.
Styrelseledamot i Teknikbrostiftelsen i Lund AB, Teknoseed AB,
Alligator Bioscience AB med flera.
Aktieinnehav: 1.291.704 aktier i Biolnvent International AB.
Inga teckningsoptioner.

Roland Carlsson Vice President Lead Candidates

Fakta: Filosofie doktor, född 1949. Bor i Lund.
Forskningschef inom Biolnvent sedan 1987.
Docent vid avdelningen för immunteknologi vid Lunds universitet.
Aktieinnehav: 1.043.301 aktier i Biolnvent International AB.
Inga teckningsoptioner.



Martin Wiles Vice President Business Development

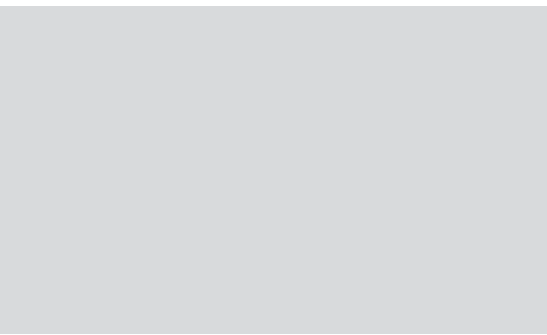
Fakta: Filosofie doktor i kemi. MBA. Född 1963. Bor i Köpenhamn.
Anställd 2003.
1999–2003 var han Head of Business Development vid KS Biomedix Holdings Plc,
listat på London Stock Exchange.
Aktieinnehav: Inga aktier eller teckningsoptioner i Biolnvent International AB.

Cristina Glad Executive Vice President

Fakta: Teknologie doktor i biokemi, MBA, född 1952. Bor i Malmö.
VD i Biolnvent Production AB 1997–2002. Ansvarig för tillverkning
och affärsutveckling inom bolaget 1990–1997. Anställd sedan 1987.
Aktieinnehav: 1.043.301 aktier i Biolnvent International AB.
Inga teckningsoptioner

Jonas Källmén Chief Financial Officer

Fakta: Master of Science, International economics and BA, född 1965.
Bor i Malmö.
Anställd vid Biolnvent sedan 2001. Finansdirektör vid Precise Biometrics AB
1999–2001. VD för Tetra Pak Nordic Treasury AB 1996–1999.
Aktieinnehav: Inga aktier i Biolnvent International AB.
Teckningsoptioner motsvarande 40.000 aktier.



Ordlista

BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002

Affinitet Bindningsstyrka, hos antikroppen dess förmåga att binda starkt till ett antigen.

Antigen Ett för kroppen främmande ämne som framkallar en reaktion i kroppen. Antigenet kan stimulera immunförsvaret genom att reagera med en antikropp eller T-lymfocyter (en viktig grupp av vita blodkroppar, som spelar en nyckelroll i immunförsvaret).

Namnet antigen kommer av grekiskans anti 'mot' och efterledet -genes 'alstrande', frambringande. Det har ingenting med ordet 'gen', i betydelsen 'arvsanlag', att göra.

Antikropp Reaktionsprodukt i kroppen som framkallas av antigen. Antikroppar är proteiner från gruppen immunoglobuliner och kan numera framställas i laboratorium.

Atheroskleros Åderförkalkning.

Autoimmunitet Immunreaktion mot den egna organismen.

B-celler En typ av vita blodkroppar som producerar antikroppar.

Biblioteksteknologi Teknologi som skapar variation i molekyler, till exempel antikroppar.

Biologiska läkemedel Läkemedel, till exempel antikroppar, som producerats av levande celler.

Blockbuster Läkemedel som har en försäljning på över en miljard USD per år.

CDR Complementarity Determining Region, den del av antikroppen som känner igen och binder till antigenet.

Cellkultur Celler som hålls levande utanför kroppen i särskilda behållare.

Cellinje Odlade celler med samma genetiska uppsättning.

DNA Deoxiribonukleinsyra, den kemiska struktur i en cell som innehåller dess genetiska kod; arvsmassan.

Fager Virus som kan infektera bakterier.

Fag display Teknik för att uttrycka molekyler, till exempel antikroppar, på fagers yta.

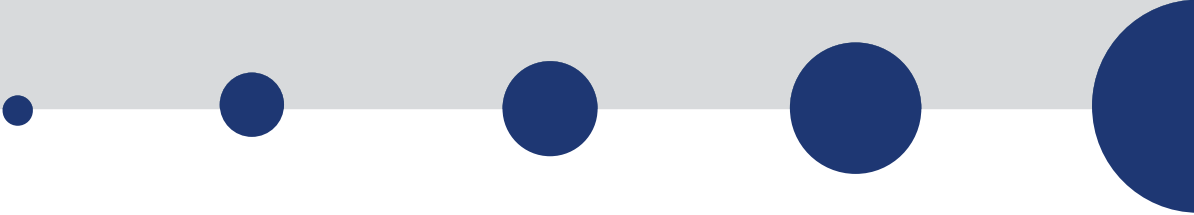
Genom Den fullständiga genuppsättningen i en individ.

Genomik Läran om genomet.

GMP Good Manufacturing Practice; en samling föreskrifter för tillverkning av läkemedel för att garantera kvalitet och säkerhet.

Humana antikroppar Antikroppar med mänskligt ursprung.

Immunoglobuliner Den klass av proteiner som omfattar alla typer av antikroppar. Kallas även gammaglobuliner.



In vitro I provrör eller annan konstgjord miljö. (Motsats: In vivo.)

In vivo 'I den levande kroppen.' I biomedicin en åtgärd utförd på en levande organism. I dagligt tal detsamma som djurförsök.

Kliniska studier Studier på människa av hur ett blivande läkemedel fungerar.

Läkemedelskandidat/produktkandidat
Substans med potential att utvecklas till ett läkemedel.

Milestoneersättningar Ersättning för uppnådda målsättningar i ett läkemedelsutvecklingsprojekt, ofta kopplade till framgångsrikt genomförda faser i klinisk utveckling.

Målstruktur De proteiner i kroppen som ett läkemedel kan påverka. Ett antigen kan vara en målstruktur lämplig för läkemedelspåverkan med antikroppar.

Plack Beläggning av främmande material i till exempel kärlväggen.

Preklinisk utveckling Test och dokumentation av en läkemedelskandidats egenskaper i modellsystem.

Proteom Hela uppsättningen proteiner hos en individ.

Proteomik Läran om proteomet.

Protein Äggviteämnen som utgör de viktigaste komponenterna i alla organismer. Det finns många tusentals olika proteiner.

Royalty Ersättning kopplad till försäljningen av ett läkemedel, utgår ofta som en procentsats av försäljningen.

Screening Kontroll och slutligt urval av de bästa bindarna (antikroppsfragment) mot ett givet antigen.

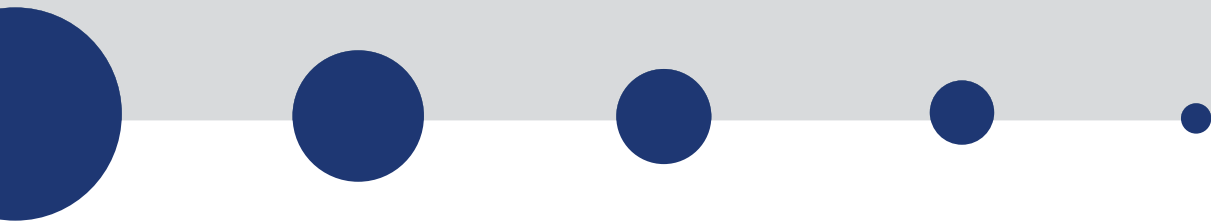
Selektion Urval av ett antal möjliga bindare (antikroppsfragment) till ett givet antigen.

Specificitet Hos antikroppen dess förmåga att känna igen 'rätt' antigen och ignorera alla andra.

Terapi Behandling, här i allmänhet med läkemedel.

T-lymfocyter En grupp av vita blodkroppar, som spelar en nyckelroll i immunförsvaret.

Toxin, toxisk Gift, giftig.



Årsredovisningen producerad i samarbete med ID kommunikation ab
(www.idkommunikation.com).

Foto: Ola Fagerström och Lasse Strandberg.

Tryck: Holmbergs



BIOINVENT ÅRSREDOVISNING 2002





BioInvent International AB (publ)
Org.nr. 556537-7263

Besöksadress: Sölvegatan 41
Postadress: 223 70 Lund

Tel: 046-286 85 50
Fax: 046-211 08 06
info@bioinvent.com
www.bioinvent.com