



conclude

CObitolimod Novel Concept for
Left-sided Ulcerative Colitis
Disease Evaluation Study

Intervju med Sofie om att leva med ulcerös kolit

KAN DU BERÄTTA OM DIN SJUKDOM? HUR LÄNGE HAR DU HAFT ULCKERÖS KOLIT OCH HUR UPPTÄCKTES DET?

När jag fick mitt första barn så hade han kolik sina första 10 veckor i livet och när han inte hängde i en påse på min mage så skrek han mer eller mindre alla dygnets timmar stackarn. När koliken sedan en vacker dag i maj helt plötsligt försvann, så kom min ulcerösa kolit med mitt första skov någon månad därefter. Magen blev uppblåst, jag fick lös avföring, stopp i tarmen och till slut också blod i avföringen. Jag blev jätterädd! Min son fyller snart 19 år och jag räknar ulcerösa koliten som en partner som hängt med i 18 av de åren. Jag tror ändå att jag har haft tur, som långa stunder klarat mig på underhållsmedicinen som jag i vissa faser behövt gå upp i dos för att förhindra skov. När det inte funkade har kortisonet varit ett måste och blivit det som hjälpt mig.

Det senaste halvåret har varit jobbigt, min läkare som jag blev tilldelad 2004 gick i pension och efter det har skoven avlöst varandra. Jag har under denna tid genomgått 3 stycken 6-8 veckors kortisonkurer med allt som det innebär. Undersökningar som gör så ont att de får avbryta utan att ha sett hela tarmen. Läkare som inte velat att jag ska starta kortisonbehandling utan fysiskt möte med undersökning, vilket det inte finns tider för så att inflammationen spred sig och blev större än den någonsin varit. Nu tror de att min kropp har blivit beroende av kortison och vill påbörja en medicinering med biologiska läkemedel. Jag däremot känner mig osäker. Jag oroar mig över alla de biverkningar som står uppräddade när man läser om dessa läkemedel.

HUR TYCKER DU ATT SJUKDOMEN PÅVERKAR DITT DAGLIGA LIV?

Så länge skoven håller sig borta så är det ingen större påverkan i mitt vardagsliv mer än att man alltid ska komma ihåg att ha medicinerna med sig i väskan om man är på vift. När skoven kommer däremot så ställs allt om. Magont och uppblåsthet drar i gång, oron i kroppen ökar och man vet aldrig när blodet ska dyker upp eller om magen ska stå stilla för att avföringen inte kommer förbi inflammationen. Att äta höga doser av kortison tillåter ju inte träning med pulshöjning, så de veckorna blir alltid de psykiska svackorna påtagliga eftersom rörelse i livet är viktigt för mig.

DU ÄR MAMMA TILL TVÅ BARN, HAR DU UPPLEVT BEGRÄNSNINGAR I DITT FAMILJELIV PÅ GRUND AV DIN SJUKDOM?

Jag tror inte att mina barn har tänkt på min sjukdom under sin uppväxt, den har bara alltid funnits där. Jag har inte svårt för att visa mina känslor vare sig jag är sjuk eller inte, men det kan ju vara så att jag de gånger jag har blivit rädd för min sjukdom, även skrämt dem med min rädsla. Däremot vid mitt senaste skov innan jul när inflammationen var den största någonsin, så fick jag ha en egen toalett för att skona barnen.

HAR DU UPPLEVT SVÅRIGHETER ATT BERÄTTA FÖR DIN OMGIVNING OM DIN SJUKDOM?

Att prata om min sjukdom har aldrig varit ett problem för mig, men det kanske har varit det för vissa mottagare. Ulcerös kolit syns ju inte utanpå, och det kan ibland vara jobbigt. Man får påminna chefer och kollegor om sin sjukdom, och att man inte kan prestera på topp om man har ett skov.



Namn: Sofie "Fiffi" Skåhl, 54 år

Yrke: Barnskötare, driver en fritidsklubb för mellanstadieelever på Högländsskolan i Bromma

Intressen: Hästar, motion och Ölandsvistelser

Diagnos: Ulcerös kolit

OROAR DU DIG MYCKET ÖVER DIN SJUKDOM?

Min stora rädsla är att få en påse på magen, vilket OM det skulle hända kanske då känns som en gåva! Oron för sjukdomen går i skov den också, ibland när jag blöder får jag för mig att jag har fått cancer i tarmarna. Min pappa gick bort alldeles för tidigt och då var det blodet i avföringen som var starten på hans cancer-resa bort ifrån oss.

VILKA OLIKA TYPER AV LÄKEMEDEL HAR DU BEHANDLATS MED FÖR DIN SJUKDOM? HAR DE FUNGERAT OCH HAR DU UPPLEVT NÅGRA BIVERKNINGAR AV MEDICINERNA?

Jag använder mesalazin, 2-4 tabletter morgon och kväll som underhållsbehandling. Kortison i tablettform i 6-8 veckors kurer vid skov. Klysmor med kortison vid skov. Inolaxol 2 gånger per dag så att magen inte ska stanna upp.

Den medicin som ger mig starkast biverkning är kortisonet i tablettform, hjärtat rusar och bankar.

Jag har nyligen även börjat med speciell antiinflammatorisk kost och har startat med åt-fönster där jag låter min tarm vila 16 timmar av dygnets 24, då jag inte äter någonting. Det återstår att se om det funkar för mig.

VILKA TYCKER DU ÄR DE VIKTIGASTE EGENSKAPERNA FÖR EN BRA ULCKERÖS KOLITBEHANDLING?

Det som varit viktigast för mig under alla mina år med ulcerös kolit tror jag inte att jag har förstått förrän i år. Att ha EN läkare att vända sig till, som har koll på MITT sjukdomsförlopp och som kan hjälpa MIG till rätt medicinering, som lyssnar och försöker förstå och förklara. Sedan är det givetvis otroligt viktigt att det forskas vidare och att man i största möjliga mån hittar mediciner med så få biverkningar som möjligt. Så att vi som är sjuka kan leva våra liv nästan precis som om vi vore friska, det skulle vara drömmen!

Året i korthet

- Den 14 januari 2021 meddelade styrelsen i InDex att de med stöd av bemyndigande från extra bolagsstämma som hölls den 12 januari 2021, beslutat om en företrädesemission om cirka 444 miljoner aktier till en teckningskurs om 1,20 kronor per aktie. Företrädesemissionen omfattades till sin helhet av teckningsförbindelser och garantiåtaganden från befintliga aktieägare och nya investerare, inklusive bland annat HBM Healthcare Investments, Handelsbanken Fonder, Linc och Fjärde AP-fonden.
- Den 9 februari 2021 meddelade InDex att teckningsgraden i företrädesemissionen uppgick till 152,6 procent. Garantiåtaganden som lämnats i samband med företrädesemissionen togs således inte i anspråk. InDex tillfördes genom emissionen cirka 488 MSEK efter avdrag för transaktionsrelaterade kostnader. 99,1 procent av företrädesemissionen tecknades med stöd av teckningsrätter och 0,9 procent av företrädesemissionen tecknades utan stöd av teckningsrätter.
- Den 9 november 2021 meddelade InDex att ett nytt användningspatent för läkemedelskandidaten cobitolimod har beviljats av den amerikanska patentmyndigheten United States Patent and Trademark Office (USPTO). Patentet ger skydd för användningen av vissa doseringar av cobitolimod för behandling av inflammatorisk tarmsjukdom, och inkluderar dosen 250 mg som var framgångsrik i fas IIb-studien CONDUCT.
- Den 24 november 2021 meddelade InDex att den första patienten har inkluderats i den pivotala fas III-studien CONCLUDE. Studien kommer att utvärdera effekten och säkerheten hos TLR9-agonisten cobitolimod som en ny behandling för patienter med måttlig till svår vänster-sidig ulcerös kolit.
- Den 8 december 2021 meddelade InDex att den första patienten har inkluderats i en farmakokinetikstudie (PK-studie) med cobitolimod. Syftet med studien är att utvärdera det systemiska upptaget av cobitolimod vid lokal behandling av inflammation i tjocktarmen.

NYCKELTAL FÖR KONCERNEN

MSEK	2021	2020	2019	2018	2017
Nettoomsättning	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
Rörelseresultat	-102,9	-57,3	-87,7	-82,0	-73,2
Resultat efter skatt	-103,0	-57,4	-87,8	-82,1	-72,7
Resultat per aktie före och efter utspädning, SEK ¹	-0,21	-0,24	-0,45	-0,48	-0,44
Kassaflödet från den löpande verksamheten	-124,1	-70,6	-85,1	-78,6	-67,3
Likvida medel vid periodens slut	428,4	53,8	126,8	83,0	125,1
Antal anställda vid periodens slut	9	7	7	7	7

¹ Justerat för avslutad företrädesemission i februari 2021.

FINANSIELL KALENDER

Delårsrapport Kv I 2022	16 maj 2022
Årsstämma	1 juni 2022
Delårsrapport Kv II 2022	26 augusti 2022
Delårsrapport Kv III 2022	23 november 2022

InDex i korthet

InDex är ett läkemedelsutvecklingsbolag med fokus på immunologiska sjukdomar med stora medicinska behov av nya behandlingsalternativ. Bolagets främsta tillgång är läkemedelskandidaten cobitolimod som utvärderas i fas III-studien CONCLUDE som en ny och unik behandling av måttlig till svår ulcerös kolit – en funktionsnedsättande, kronisk inflammation av tjocktarmen. InDex har också utvecklat en plattform av patentskyddade substanser, så kallade DNA-baserade ImmunModulerande Sekvenser (DIMS), med potential att användas vid behandling av olika immunologiska sjukdomar. InDex är baserat i Stockholm. Bolagets aktie (kortnamn INDEX) handlas på Nasdaq First North Growth Market Stockholm. Redeye AB är bolagets Certified Adviser (+46 8 121 576 90 alt. certifiedadviser@redeye.se).



Innehåll

Intervju med Sofie om att leva med ulcerös kolit	2
Året i korthet	3
InDex i korthet	3
Det här är InDex Pharmaceuticals	5
VD har ordet	6
Ulcerös kolit	8
Cobitolimod	10
Vilka är de viktigaste fördelarna med cobitolimod?	12
Anders Bröijersén, Senior Medical Director Clinical Operations	13
Fas III-studien CONCLUDE	14
InDex organisation för kliniska studier – ett växande team	16
Intervju med professor Raja Atreya, huvudprövare i fas III-studien CONCLUDE	17
Utmaningar med befintliga behandlingar för måttlig till svår ulcerös kolit	18
Marknadspotential och kommersialiseringsstrategi för cobitolimod	19
Patent	20
PK-studie med cobitolimod	20
Oral formulering av cobitolimod	21
DIMS-substanser under utveckling	21
Organisationen	23
Aktien	24
Styrelse, ledande befattningshavare och revisorer	26
Förvaltningsberättelse	28
Koncernens rapport över totalresultat	34
Koncernens balansräkning	35
Koncernens rapport över förändringar i eget kapital	36
Koncernens rapport över kassaflöden	37
Noter till koncernredovisningen	38
Moderföretagets resultaträkning	56
Moderföretagets balansräkning	57
Moderföretagets rapport över förändringar i eget kapital	58
Moderföretagets rapport över kassaflöden	59
Noter till moderföretaget	60
Styrelsens undertecknande	65
Revisionsberättelse	66
Bolagsstyrning	68
Riskfaktorer	70
Ordlista	74
Läkemedelsutveckling i korthet	75

I denna årsredovisning gäller följande definitioner om inte annat anges – "bolaget", "koncernen" eller "InDex" för verksamheten som bedrivs inom InDex Pharmaceuticals Holding AB tillsammans med dotterföretaget InDex Pharmaceuticals AB och dotterdotterföretaget InDex Diagnostics AB.

Det här är InDex Pharmaceuticals

Förbättra livet för patienter med immunologiska sjukdomar genom utveckling av innovativa läkemedel

InDex är ett läkemedelsutvecklingsbolag med fokus på immunologiska sjukdomar med stora medicinska behov av nya behandlingsalternativ. Bolagets främsta tillgång är läkemedelskandidaten cobitolimod som utvärderas i fas III-studien CONCLUDE som en ny och unik behandling av måttlig till svår ulcerös kolit – en funktionsnedsättande, kronisk inflammation av tjocktarmen. InDex har även en bred portfölj av andra DIMS-substanser (DNA-baserade ImmunModulerande Sekvenser) som är i tidig preklinisk fas, med potential att kunna användas för behandling av olika typer av immunologiska sjukdomar. InDex är baserat i Stockholm. Bolagets aktie handlas på Nasdaq First North Growth Market Stockholm.

Ulcerös kolit är en kronisk sjukdom som orsakas av inflammation i tjocktarmen. Idag lider omkring två miljoner människor i Europa och USA av ulcerös kolit, en sjukdom som har stor inverkan på patientens livskvalitet. Symtomen kännetecknas av slem- och blodblandade diarréer, frekventa tarmtömningar, smärta, feber, viktninskning och blodbrist. Patienter löper dessutom en signifikant förhöjd risk att utveckla tjocktarmscancer. Vanligast är att ulcerös kolit bryter ut mellan 15 och 30 års ålder och de flesta patienter behöver livslång medicinering. Trots de olika läkemedel som finns tillgängliga lider många patienter med ulcerös kolit fortfarande av svåra symtom och dagens behandlingar kan ge allvarliga biverkningar. För de patienter som inte svarar på läkemedelsbehandling återstår till slut endast alternativet att operera bort tjocktarmen.

Cobitolimod är en lokal behandling med en ny och unik verkningsmekanism. Det är en så kallad *Toll-like receptor 9* (TLR9) agonist, som kan ge en lokal antiinflammatorisk effekt i tjocktarmen, vilket kan leda till läkning av tarmslemhinnan och lindring av de kliniska symtomen vid ulcerös kolit. Cobitolimod administreras rektalt direkt till den inflammerade tarmen med en klysma, vilket möjliggör en snabb verkan utan systemisk exponering och biverkningar utanför tarmen.

Cobitolimod mötte det primära effektmåttet i fas IIb-studien CONDUCT och uppvisade en enastående kombination av effekt och säkerhet. Data från fyra tidigare placebokontrollerade kliniska studier stödjer effekten och säkerheten som visades i CONDUCT-studien. Givet den enastående kombinationen av effekt och säkerhet, utvärderas nu cobitolimod i den pivotala fas III-studien CONCLUDE. Fas III är det sista utvecklingssteget före ansökan om marknadsgodkännande kan göras hos de regulatoriska myndigheterna.

Baserat på försäljningen av nyligen lanserade produkter, liksom bolagets egna marknadsundersökningar och analyser, uppskattar bolaget den globala årliga försäljningen av cobitolimod vid en framgångsrik kommersialisering ha potential att nå över 1 miljard USD.

Vision

InDex vision är att vara ett innovationsdrivet bolag med fokus på utveckling av läkemedel från DIMS-plattformen för immunologiska sjukdomar fram till marknadsgodkännande, i egen regi eller tillsammans med samarbetspartners, med början med den ledande kandidaten cobitolimod.

Mission

InDex mission är att påtagligt förbättra livet för patienter som lider av immunologiska sjukdomar genom att tillhandahålla effektiva och säkra läkemedel för sjukdomar med stora medicinska behov.

VD har ordet

I slutet av 2021 inkluderades den första patienten i fas III-studien CONCLUDE och jag är stolt över att vi uppnått denna viktiga milstolpe på vägen mot marknadsgodkännande. Studien utvärderar läkemedelskandidaten cobitolimod som en ny och unik behandling för patienter med måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit. Med cobitolimod vill vi kunna ge nytt hopp till de patienter som lider av denna svåra sjukdom. Nu när fas III-programmet är i gång har vi också börjat förbereda för kommersialisering av cobitolimod.

InDex planerar för att kommersialisera cobitolimod i USA i egen regi och genom strategiska samarbeten på övriga marknader. Lansering förväntas ske 2027, med potential att uppnå en årlig försäljning på över 1 miljard USD inom måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit.

Cirka 400 000 patienter lider av måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit, trots behandling med konventionella läkemedel. Förutsatt att fas III-programmet bekräftar resultaten i tidigare framgångsrika kliniska studier med cobitolimod, kommer de få tillgång till en behandling med lika god eller högre effekt än dagens avancerade behandlingar och utan de allvarliga biverkningar dessa kan orsaka. Dessutom är cobitolimod lätt att ta själv och har låg doseringsfrekvens – till skillnad från nuvarande marknadsledande produkter som kräver injektioner hemma eller på klinik.

Marknaden för ulcerös kolit förväntas växa med cirka 6% årligen för att 2026 uppgå till 11-12 miljarder USD. Vi bedömer att delmarknaden för måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit kommer att uppgå till drygt 5 miljarder USD vid tidpunkten för lansering och att cobitolimod över tid kan uppnå en marknadsandel på 20–30%.

Tillsammans med externa experter har vi undersökt kommersialiseringsoptionerna för cobitolimod i USA och Europa, där USA står för cirka 65% av den globala marknaden. Slutsatsen är att marknadspotentialen, förutsättningarna för marknadsbearbetning, samt lönsamhetsprofilen i USA lämpar sig väl för en fokuserad kommersiell organisation i egen regi som byggs upp närmare lansering. Den fragmenterade europeiska marknaden, och övriga regioner, erbjuder attraktiva möjligheter att ingå strategiska samarbeten under cobitolimods väg mot lansering.

Till grund för marknadsgodkännande i både USA och Europa genomför vi nu ett fas III-program. Resultat från den pågående första fas III-studien CONCLUDE beräknas kunna presenteras under andra halvan av 2023.

CONCLUDE kommer att omfatta cirka 440 patienter och genomföras på ett par hundra kliniker i runt 30 länder. Under uppstartsfasen ligger vårt fokus på att få godkännande att starta studien i respektive land och aktivera klinikerna där. I dagsläget är studien godkänd i mer än hälften av de planerade länderna. Pandemin har fortsatt att påverka uppstarten av nya kliniska studier, men nu ser vi att det lättar och att många kliniker är ivriga att komma igång. Som en följd av Rysslands invasion av Ukraina har vi valt att inte starta patientrekryteringen i dessa länder och arbetar tillsammans med vårt erfarna

CRO, Parexel Biotech, på hur de planerade patienterna därifrån kan ersättas.

Första patienten har även inkluderats i en mindre PK-studie med cobitolimod som genomförs parallellt med fas III-studien CONCLUDE. Med PK-studien vill vi bekräfta att det systemiska upptaget av cobitolimod är begränsat, vilket har visats i tidigare studier. Det är en stor fördel jämfört med konkurrerande läkemedel för ulcerös kolit som tas upp i hela kroppen och kan ge allvarliga biverkningar utanför den inflammerade tjocktarmen.

Det fortsätter att komma en hel del nyheter inom området ulcerös kolit och konkurrenslandskapet har förändrats till cobitolimods fördel under de senaste två åren. Under 2021 uppdaterade till exempel FDA sina säkerhetsvarningar för JAK-hämmare och begränsade deras användning. De lade till svåra hjärtproblem, cancer, blodproppar och död till de redan allvarliga säkerhetsvarningarna. Det är en påminnelse om att en produkts säkerhetsprofil är mycket viktig, vilket är goda nyheter för cobitolimod som hittills har visat en utmärkt säkerhetsprofil.

Vårt nuvarande fokus ligger på utvecklingen av den rektala formuleringen av cobitolimod för måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit. Samtidigt ser vi även stor potential för cobitolimod i närliggande sjukdomar. Utvecklingsarbetet med en oral formulering som potentiell uppföljningsprodukt pågår därför parallellt. En oral formulering som gör det möjligt att leverera cobitolimod till fler delar av mag-tarmkanalen skulle öppna möjligheten att bredda den terapeutiska användningen av cobitolimod och därmed flerdubbla marknadspotentialen.

För att säkra finansieringen fram till de pivotala kliniska studieresultaten i CONCLUDE genomförde vi en framgångsrik företrädesemission om cirka 533 MSEK i början av 2021 och har idag en välfylld kassa. Samtidigt stärktes ägarbasen i bolaget då flera erkända och framgångsrika life science-specialister valde att investera betydande belopp, vilket även utgör en stark validering av potentialen i InDex.

Efter att de svenska pandemirestriktionerna lyfts kunde vi i mars 2022 äntligen hålla en fysisk kapitalmarknadsdag. Jag och mina InDex-kollegor tillsammans med externa experter på kommersialisering i USA gav där en fördjupad beskrivning av CONCLUDE, cobitolimods marknadspotential samt planerna för kommersialisering. Ni som inte kunde delta kan se inspelningen på vår hemsida. Jag hoppas att vi får många fler tillfällen att ses under året!

Peter Zerhouni, VD



Ulcerös kolit

En kronisk sjukdom med stort behov av nya behandlingsalternativ

VAD ÄR ULCERÖS KOLIT?

Inflammatorisk tarmsjukdom ("IBD") är en kronisk inflammation av hela eller delar av mag-tarmkanalen. Begreppet IBD används vanligtvis för att beskriva två tillstånd, ulcerös kolit och Crohns sjukdom. Ulcerös kolit är begränsad till tjocktarmen och ändtarmen. Crohns sjukdom kan påverka hela mag-tarmkanalen, men oftast den sista delen av tunn-tarmen. Ulcerös kolit orsakar långvarig inflammation som ger sår i slemhinnan i tjocktarmen och ändtarmen, och är för många patienter oerhört besvärlig att leva med. Ulcerös kolit kännetecknas av slem- och blodblandade diarréer, frekventa tarmtömningar, smärta, feber, viktninskning och blodbrist. Det finns inget botemedel mot ulcerös kolit och de flesta patienter kommer behöva livslång behandling. Sjukdomen kan, trots livslång medicinering, försvåra alla delar av livet och göra det omöjligt att arbeta, då svårt drabbade patienter alltid måste vara nära en toalett. Studier visar att personer som lider av ulcerös kolit har en signifikant lägre livskvalitet än befolkningen i allmänhet.¹ Patienter som lider av ulcerös kolit löper dessutom en signifikant förhöjd risk att utveckla tjocktarmscancer.² Vanligast är att ulcerös kolit bryter ut mellan 15 och 30 års ålder. Det typiska förloppet vid ulcerös kolit är att sjukdomen kommer i skov: aktiva sjukdomsperioder (skov) följs av perioder av remission (symtomfrihet). Nästan hälften av alla patienter uppskattas vid en given tidpunkt ha aktiv sjukdom.³

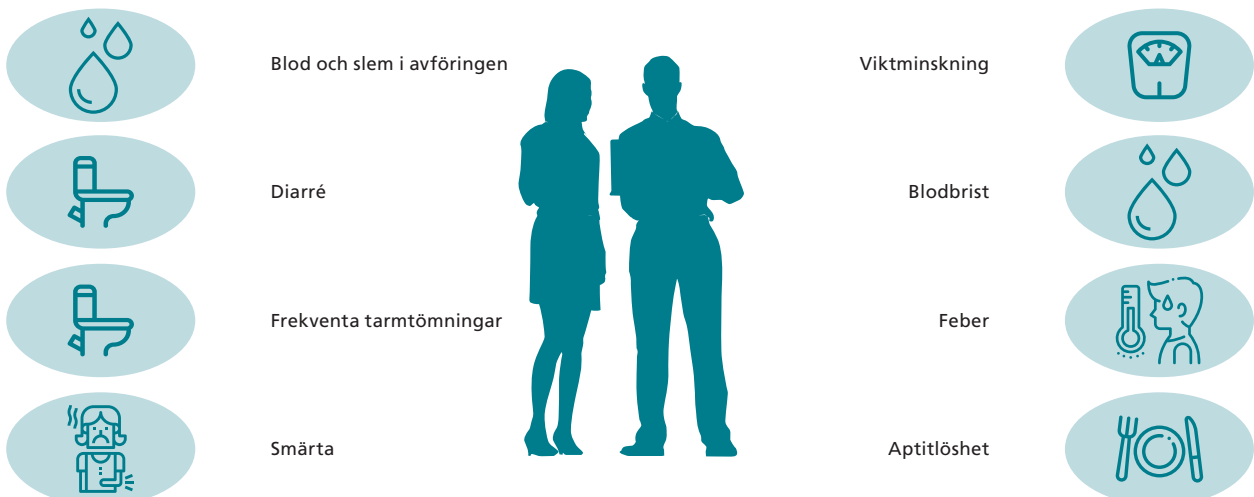
HUR VANLIGT ÄR ULCERÖS KOLIT?

Idag har omkring 0,2 procent av befolkningen i industriländer ulcerös kolit, vilket motsvarar drygt 1 000 000 patienter med ulcerös kolit i Europas fem största länder och mer än 1 100 000 i USA.⁴ Marknadsundersökningsstudier förutspår att förekomsten av ulcerös kolit kommer att öka med 0,8 procent om året.⁵ Den ökande globala utbredningen av ulcerös kolit innebär redan utmaningar för samhället på grund av höga sjukdomskostnader. Den årliga ekonomiska belastningen, det vill säga de totala kostnaderna för samhället, av ulcerös kolit har uppskattats till mellan 12,5 miljarder EUR och 29,1 miljarder EUR i Europa, och mellan 8,1 miljarder USD och 14,9 miljarder USD i USA.⁶ Därutöver har en systematisk litteraturoversikt från 2019 uppskattat de indirekta kostnaderna till följd av ulcerös kolit per patient och år till mellan 1 392 EUR och 2 470 EUR, inklusive frånvaro från arbete, förtida pensionering och produktivitetsbortfall.⁷

HUR VARIERAR SVÅRIGHETSGRADEN AV ULCERÖS KOLIT?

Ulcerös kolit varierar i svårighetsgrad baserat på intensiteten i symtomen, och kategoriseras som mild, måttlig eller svår sjukdom.⁸ Inflammationen kan även vara olika utbredd, och delas vanligtvis in i proktit (endast ändtarmen), vänstersidig kolit (från ändtarmen upp till vänster flexur, dvs. den första kröken av tjocktarmen på vänster sida om buken) och total kolit, så kallad pankolit (hela änd- och tjocktarmen). Inflammationens intensitet och utbredning bedöms genom att läkaren tittar inuti änd- och tjocktarmen med hjälp av ett endoskop (endoskopi).

SYM TOM VID ULCERÖS KOLIT



Illustrationer: Freepik

INFLAMMATIONENS UTBREDNING VID ULCERÖS KOLIT



Proktit



Vänstersidig kolit



Pankolit

HUR BEHANDLAS ULCERÖS KOLIT IDAG?

Målsättningen med behandling av ulcerös kolit är att inducera remission genom induktionsbehandling, följt av underhållsbehandling för att minska risken för framtida skov. Standardbehandlingen för ulcerös kolit beror på sjukdomens utbredning och på hur svåra symtomen är. De befintliga första och andra linjens behandlingsalternativ utgörs av aminosalicylater respektive kortikosteroider. Kortikosteroider används vanligtvis för behandling av skov och rekommenderas inte för underhållsbehandling på grund av de risker som är förenade med långvarigt bruk. Hos den betydande andel av patienter som inte svarar på dessa första och andra linjens behandlingar utgör tilläggsbehandling med immunmodulerande läkemedel nästa alternativ för att inducera remission. Dessa tredje linjens alternativ innefattar konventionella immunmodulerande läkemedel som t.ex. azatioprin och 6-merkaptopurin,

avancerade läkemedel såsom biologiska läkemedel som t. ex. TNF-alfa-hämmare, integrinhämmare och IL12/IL23-hämmare, JAK-hämmare eller S1PR-modulerare. Dessa avancerade behandlingsalternativ har dock flera begränsningar i att de ofta har begränsad och fördröjd effekt, och är förenade med ökad risk för allvarliga biverkningar. En betydande andel patienter med måttlig till svår ulcerös kolit svarar inte på medicinering, eller kommer efter hand att utveckla tolerans mot behandlingarna. Dessa patienter måste ofta läggas in på sjukhus under längre perioder.

Kolektomi, det vill säga kirurgiskt avlägsnande av tjocktarmen, är det sista alternativet för patienter med svår ulcerös kolit som inte svarar på medicinsk behandling. Det uppskattas att cirka 10 procent av patienterna så småningom kommer behöva kirurgi.⁹ Vid kolektomi ansluts tunntarmen kirurgiskt till en öppning i magens vägg (stomi) genom vilken avföringen samlas upp i stomipåsar. Läkaren kan också använda en del av tunntarmen för att kirurgiskt skapa en intern reservoar som ansluts till analöppningen. Kolektomi medför risker såsom infektioner, buksmärter, infertilitet och till och med dödsfall. Patienter erfar även en lägre livskvalitet efter operation, vilket är förenat med psykisk och fysisk samsjuklighet, hög arbetslöshet och hög sjukfrånvaro.

NUVARANDE BEHANDLINGSPARADIGM FÖR ULCERÖS KOLIT



- Knowles et al. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part I. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Mar 19;24(4):742-751
- Kobayashi et al, *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Sep 10;6(1):74.
- The facts about Inflammatory Bowel Diseases, The Crohn's & Colitis Foundation of America (CCFA).
- "Market research Alira Health 2021" och "Market Research 2021 Effimed Research LLC".
- Ulcerative Colitis Disease Coverage, *Datamonitor Healthcare* 2016
- Cohen RD et al. (2010), Systematic review: the costs of ulcerative colitis in Western countries, *Aliment Pharmacol Ther.* 31(7):693-707.
- Constantin, J., Atanasov, P., Wirth, D., & Borsi, A. (2019), Indirect costs associated with ulcerative colitis: a systematic literature review of real-world data. *BMC gastroenterology*, 19(1), 179.
- Kobayashi et al, *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Sep 10;6(1):74.
- Fumery et al. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2018;16:343–356.

Cobitolimod

InDex ledande läkemedelskandidat

Cobitolimod är ett potentiellt nytt läkemedel för patienter med måttlig till svår ulcerös kolit. Många av de nuvarande behandlingsalternativen är förenade med allvarliga biverkningar.¹ En betydande andel av patienterna med måttlig till svår ulcerös kolit svarar dessutom inte på tillgängliga behandlingar eller utvecklar så småningom tolerans mot behandlingen och slutar svara. För denna patientgrupp finns ett stort medicinskt behov. Cobitolimod är tänkt att positioneras som ett effektivt och säkrare alternativ till de läkemedel som används idag för måttlig till svår ulcerös kolit.

HUR FUNGERAR COBITOLIMOD?

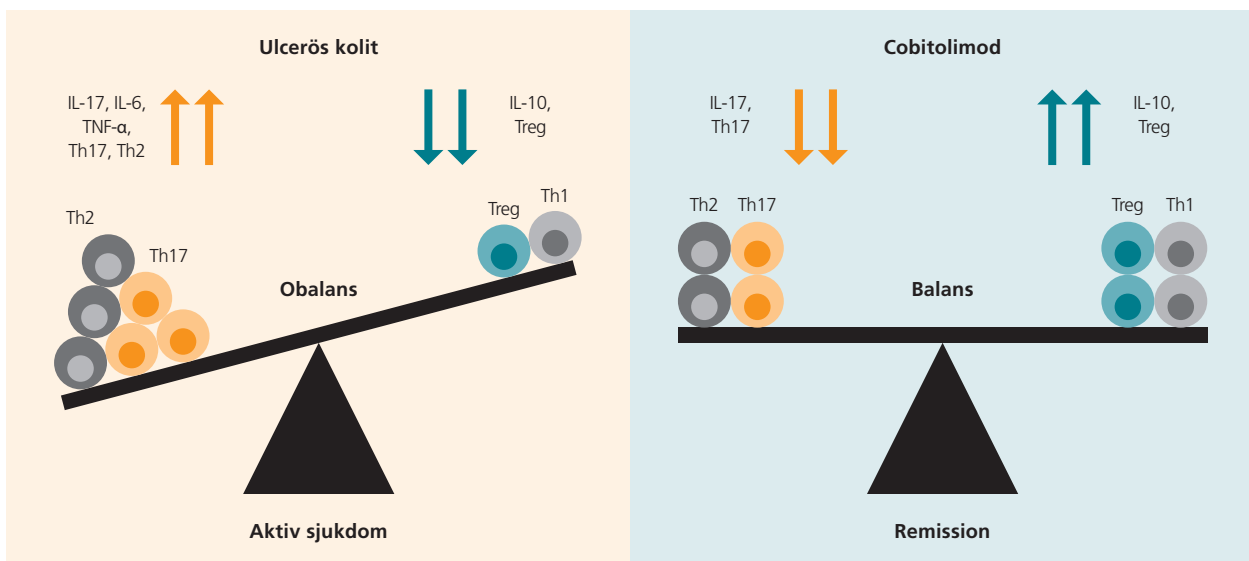
Tarmens slemhinna fungerar som en barriär mot omvärlden och utgör en viktig del av kroppens immunförsvar. Den är rik på immunceller som skyddar kroppen från sjukdomsorganismer och skadliga ämnen i mag-tarmkanalen. En frisk tarmslemhinna svarar på potentiella hot med ett balanserat immunsvär. En obalans i immunförsvaret i tarmslemhinnan kan dock orsaka en ond cirkel där immunsvaret förstärks och leder till kronisk inflammation. Vid ulcerös kolit ses en ökad produktion av cytokinen interleukin (IL)-23, som stimulerar produktion av proinflammatoriska cytokiner som IL-1, TNF-alfa och IL-6, samt IL-17, där IL-17 stimulerar ytterligare produktion av inflammatoriska mediatorer. Forskning har även visat på en ökad andel inflammatoriska T-hjälpar 17 celler (Th17-celler) och Th2-celler, men en hämmad bildning av regulatoriska T-celler (Treg-celler), vilket skapar en immunologisk obalans i tarmslemhinnan. Cobitolimod har en ny och unik typ av verkningsmekanism.

Det är en så kallad *Toll-like receptor 9* (TLR9) agonist. TLR9 är en receptor som uttrycks av vissa immunceller och är immunförsvarets receptor för att känna igen DNA från bakterier och virus. Cobitolimod är en syntetiskt framställd oligonukleotid som genom att likna mikrobiellt DNA binder till TLR9 och kan därigenom modifiera immunsvaret. Cobitolimod har både i experimentella modeller av ulcerös kolit samt hos patienter med ulcerös kolit visat sig kunna stimulera immunceller att producera gynnsamma antiinflammatoriska cytokiner såsom IL-10 och öka antalet Treg-celler. Samtidigt minskar cobitolimod produktionen av inflammatoriska cytokiner såsom IL-17 (se bild nedan). Genom att öka antalet Treg-celler och minska antalet inflammatoriska Th17-celler bidrar cobitolimod till att återställa balansen i immunsystemet. På detta sätt kan cobitolimod ge en lokal antiinflammatorisk effekt, vilket kan leda till läkning av tarmslemhinnan i tjocktarmen och lindring av de kliniska symtomen vid ulcerös kolit. En omfattande vetenskaplig artikel med dessa mekanistiska data har publicerats i den medicinska tidskriften *Journal of Crohn's and Colitis* (JCC).²

¹ Agrawal et al. JAK Inhibitors Safety in Ulcerative Colitis: Practical Implications. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2020, S755–S760 och Holmer et al. Overall and comparative safety of biologic and immunosuppressive therapy in inflammatory bowel diseases, *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 Sep;15(9):969-979.

² Schmitt H. et al. The TLR9 agonist cobitolimod induces IL10 producing wound healing macrophages and regulatory T cells in ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2019 Oct 20:508-524.

VERKNINGSMEKANISM



Vid ulcerös kolit uppstår en obalans i immunförsvaret som leder till en kronisk inflammation i tjocktarmen. Cobitolimod kan bidra till att häva denna obalans genom att minska andelen inflammatoriska Th17-celler och öka andelen regulatoriska T-celler, vilket gör att inflammationen i tjocktarmen minskar.

COBITOLIMOD HAR VISAT EN KONKURENSKRAFTIG EFFEKT OCH EN UTMÄRKT SÄKERHETSPROFIL

InDex har i tidigare kliniska studier visat att cobitolimod, med en utmärkt säkerhetsprofil, ger statistiskt signifikant förbättring av de effektmått som är mest relevanta vid ulcerös kolit. Dessa effektmått inkluderar de viktigaste kliniska symtomen såsom blod i avföringen, antal tarmtömningar samt läkning av tarmslemhinnan. Totalt har 5 placebo-kontrollerade kliniska studier med cobitolimod genomförts i vilka totalt 416 patienter har behandlats med cobitolimod.

Den senast genomförda kliniska studien CONDUCT, var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, explorativ fas IIb-studie där olika doseringar av cobitolimod utvärderades hos patienter med måttlig till svår vänstersidig aktiv ulcerös kolit som inte svarat på konventionell behandling. Studiens målsättning var att identifiera den mest effektiva doseringen av cobitolimod att ta vidare i utvecklingen. Studien omfattade 213 patienter uppdelade på fyra behandlingsarmar som fick olika dosering av cobitolimod samt en arm som fick placebo. Studien genomfördes på 91 kliniker i 12 olika europeiska länder från juni 2017 till augusti 2019. Det primära effektmåttet i studien var induktion av klinisk remission vid vecka 6. Studien mötte det primära effektmåttet och visade tydligt att det var den högsta dosen av cobitolimod, 250 mg x 2, som var

den mest effektiva. Klinisk remission vid vecka 6 uppnåddes hos 21,4 procent av patienterna som behandlats med två doser av 250 mg cobitolimod vilket var statistiskt signifikant bättre (p-värde = 0,0247) än patienterna som behandlats med placebo där endast 6,8 procent av patienterna uppnådde klinisk remission, dvs. en skillnad (delta) om 14,6 procent. Ingen statistiskt signifikant skillnad noterades mellan övriga doser cobitolimod och placebo. Resultaten i sekundära effektmått bekräftar också effekten av den högsta dosen. CONDUCT-studien uppfyllde alltså studiemålen i såväl det primära som ett antal kliniskt relevanta sekundära effektmått. Cobitolimod tolererades väl i alla dosgrupper och i enlighet med tidigare kliniska studier noterades inga skillnader i säkerhetsprofilen jämfört med placebo. CONDUCT-resultaten har publicerats i den ansedda medicinska tidskriften *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, som också inkluderade en positiv oberoende expertkommentar.³

³ Atreya et al, Cobitolimod for moderate-to-severe, left-sided ulcerative colitis (CONDUCT): a phase 2b randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging induction trial, *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020 Dec;5(12):1063-1075.



Vilka är de viktigaste fördelarna med cobitolimod?

1. KONKURRENSKRAFTIG EFFEKT

Cobitolimod har uppvisat en statistiskt säkerställd, kliniskt relevant och konkurrenskraftig effekt i fas IIb-studien CONDUCT. Den observerade effektstorleken är lika god eller högre jämfört med vad marknadsförda produkter samt andra substanser i fas III-utveckling har rapporterat i sina kliniska studier.

2. UTMÄRKT SÄKERHETSPROFIL

Cobitolimod har uppvisat en utmärkt säkerhetsprofil hittills, med i princip inga rapporterade allvarliga biverkningar av behandlingen i fas IIb eller i tidigare studier i vilka totalt 416 IBD-patienter har behandlats med cobitolimod. Detta är en viktig fördel eftersom befintliga avancerade läkemedel är förenade med ökade risker för allvarliga biverkningar som infektioner, cancer, hudsjukdomar, perforering i mage och tarm samt proppar i lungorna och till och med död. I marknadsundersökningar som genomfördes under 2016 och 2020 deltog sammanlagt över 200 läkare och patienter. Produktens säkerhetsprofil var en av de mest attraktiva egenskaperna hos cobitolimod tillsammans med en kliniskt relevant effekt.

3. NY OCH UNIK VERKNINGSMEKANISM

Det nya och unika angreppssättet bakom cobitolimod bygger på att modifiera kroppens eget immunförsvar via TLR9, för att justera den immunologiska obalansen som orsakats av sjukdomen. Det finns inget annat behandlingsalternativ på marknaden eller under pågående utveckling för ulcerös kolit som riktar sig mot TLR9. Fördelarna med en ny och unik verkningsmekanism innefattar frånvaro av konkurrens avseende den specifika verkningsmekanismen samt möjligheten att adressera patienter vars behandling med andra verkningsmekanismer har misslyckats.

4. LOKAL ADMINISTRERING OCH LÅG DOSERINGSFREKVENNS

Cobitolimod administreras rektalt som en 50 ml lösning med en klysmå. Efter administreringen ombeds patienten att ligga kvar på sidan i minst 30 minuter för att säkerställa att lösningen täcker hela vänstra delen av tjocktarmen, dvs. upp till vänster flexur. Denna administreringsform låter cobitolimod komma i direktkontakt med målcellerna i den inflammerade slemhinnan, vilket möjliggör en snabb verkan utan systemisk exponering och biverkningar utanför tarmen. Patienter som tillfrågats ansåg cobitolimods lokala effekt utgöra en betydande fördel. Cobitolimod är utformat för att tas av patienten själv i hemmet. För att få patienten i remission ges cobitolimod som två doser över en treveckorsperiod och är tänkt att ges var tredje vecka som underhållningsbehandling, i syfte att minska risken för framtida skov. Rektal administrering är inte ovanligt vid behandling av ulcerös kolit generellt, men doseringen av cobitolimod (var tredje vecka) är mindre frekvent jämfört med andra klysmor som används vid ulcerös kolit, såsom klysmor med kortikosteroider och aminosalicylater som vanligtvis tas dagligen eller flera gånger per vecka.



Illustrationer: Freepik

5. BEHANDLING I KOMBINATION MED ANDRA LÄKEMEDEL

Då andra avancerade läkemedel för måttlig till svår ulcerös kolit administreras systemiskt och är förenade med allvarliga biverkningar, finns det en risk för negativa reaktioner om dessa kombineras. Cobitolimods unika och lokala verkningsmekanism, samt dess utmärkta säkerhetsprofil, gör att cobitolimod potentiellt kan användas i kombination med andra läkemedel för att erbjuda behandling till en ännu bredare grupp av patienter med ulcerös kolit. Detta ses som en betydande fördel enligt läkare som tillfrågats i marknadsundersökningar.

Anders Bröijersén, Senior Medical Director Clinical Operations

Intervju om betydelsen av läkemedelssäkerhet

Under de senaste åren har säkerhetsaspekterna vid introduktion av nya läkemedel kommit att uppmärksammas i ökande omfattning. Anders Bröijersén arbetar som Senior Medical Director Clinical Operations på InDex och har stor erfarenhet inom läkemedelssäkerhet från flera ledande läkemedelsbolag. Vi passade på att ställa några frågor till Anders om hans arbete och varför läkemedelssäkerhet är så viktigt.

VAD MENAS MED LÄKEMEDELSSÄKERHET?

Alla läkemedel som godkänns för användning måste ha en positiv risk-nyttabalans. Utvärdering av denna balans går som en röd tråd genom läkemedelsutvecklingens alla faser för att senare följas regelbundet när läkemedlet har nått marknaden. Den vetenskap som studerar läkemedelssäkerheten benämns farmakovigilans och har som syfte att upptäcka, bedöma och förhindra läkemedelsrelaterade biverkningar.

VARFÖR ÄR ETT LÄKEMEDEL SÄKERHETSPROFIL VIKTIG?

Ett läkemedels säkerhetsprofil är helt avgörande för hur användbart det är. Ett läkemedel som patienten inte tolererar eller som ger potentiellt allvarliga biverkningar kommer användas i låg utsträckning även om effekten är mycket god. För en livshotande sjukdom utan behandlingsalternativ kan man dock acceptera en sämre säkerhetsprofil om effekten i övrigt är god. För en icke livshotande sjukdom med fler behandlingsalternativ kommer däremot säkerhetsprofilen vara en komponent som är lika viktig som läkemedlets effekt på sjukdomsaktiviteten.

HUR PÅVERKAR SÄKERHETSPROFILIEN MÖJLIGHETEN FÖR ETT LÄKEMEDEL ATT FÅ MARKNADSGODKÄNNANDE?

Som jag nämnt måste risk-nyttabalansen vara positiv för att ett läkemedel ska godkännas av myndigheterna. Ett läkemedel med många eller allvarliga biverkningar kan få det svårt att bli godkänd även om effekten på sjukdomen är god.

HUR SER SÄKERHETSPROFILIEN UT FÖR DAGENS LÄKEMEDEL FÖR ULCERÖS KOLIT OCH HUR SKILJER SIG COBITOLIMODS SÄKERHETSPROFIL MOT DESSA?

Mer än 400 patienter har behandlats med cobitolimod sedan den kliniska läkemedelsutvecklingen startade. Säkerhetsprofilen har hittills varit utmärkt med mycket få och icke allvarliga biverkningar. Detta är helt i linje med vad man kan förvänta sig eftersom cobitolimod administreras lokalt i den inflammerade tjocktarmen där effekten ska utövas. Uptag av cobitolimod till blodet och vidare i kroppen är minimalt, varför risken för systemiska biverkningar är låg. Detta skiljer ut cobitolimod jämfört med andra avancerade läkemedel för ulcerös kolit som administreras med syfte att transportera substansen till tarmväggen via blodbanan. Säkerhetsprofilen på dessa läkemedel är mindre god där två läkemedelsklasser, TNF-alfa-hämmare och JAK-hämmare, till och med har så kallade *Black Box warnings* i USA, då FDA flaggat för att dessa läkemedel skulle kunna ge upphov till bland annat svåra infektioner och cancerutveckling.



Namn: Anders Bröijersén

Titel: Senior Medical Director Clinical Operations

Även övriga läkemedelsklasser är förknippade med allvarliga biverkningar såsom svåra infektioner (IL-12/IL-23-hämmare, integrin-hämmare och S1PR-modulerare), cancer (IL-12/IL-23-hämmare) samt överkänslighetsreaktioner (IL-12/IL-23 hämmare och integrin-hämmare).

Fas III-studien CONCLUDE

COBITOLIMOD I FAS III

Givet den enastående kombinationen av effekt och säkerhet som cobitolimod har visat i tidigare kliniska studier, utvärderas nu cobitolimod i den pågående fas III-studien CONCLUDE som en ny och unik behandling för patienter med måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit. Fas III är det sista utvecklingssteget före ansökan om marknadsgodkännande hos de regulatoriska myndigheterna. InDex har ingått ett serviceavtal med det ledande globala kontraktsforskningsföretaget (CRO) Parexel Biotech för studien. Parexel Biotech har stor erfarenhet av att driva fas III-studier inom inflammatorisk tarmsjukdom, och var det CRO som InDex framgångsrikt samarbetade med i fas IIb-studien CONDUCT. Första patienten inkluderades i studien i slutet av 2021 och resultatet från studien beräknas kunna presenteras under H2 2023.

FAS III DESIGN

Baserat på riktlinjer från FDA och EMA genomför InDex ett sekventiellt fas III-program med två induktionsstudier och en ett år lång underhållsstudie med patienter som har svarat på cobitolimod som induktionsbehandling. Fas III-programmet ska ligga till grund för marknadsgodkännande genom att bekräfta den övergripande effekten och säkerheten hos cobitolimod i en tillräckligt stor grupp av patienter med måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit som inte svarar på, eller inte tolererar, konventionell behandling, eller avancerade läkemedel som biologiska läkemedel eller JAK-hämmare.

Den första fas III-studien CONCLUDE är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad induktionsstudie som kommer att omfatta cirka 440 patienter och genomföras på ett par hundra kliniker i över 30 länder inklusive Europa, Amerika och Asien-Stillahavsregionen. Studien har utformats i samråd med både den amerikanska och europeiska läkemedelsmyndigheten, FDA respektive EMA.

Det primära effektmåttet kommer att vara klinisk remission vid vecka 6, vilket är samma primära effektmått som användes i den framgångsrika fas IIb-studien CONDUCT.

Utöver dosstyrkan 250 mg x 2, som var den högsta dosen och den som visade bäst effekt i fas IIb-studien CONDUCT, kommer fas III-studien även att utvärdera en högre dos om 500 mg x 2, i en adaptiv studiedesign. Denna högre dos har potential att ge ännu bättre effekt än vad som observerades i CONDUCT-studien.

När cirka 30% av deltagarna i studien har randomiserats och har kvalificerad data för det primära effektmåttet, kommer en blindad interimanalys genomföras för att välja den bästa dosen av cobitolimod, varvid den andra dosen kommer att utgå. Efter den blindade interimanalysen kommer de ytterligare patienter som randomiserats till studien endast att få den bästa dosen av cobitolimod eller placebo. Patienter som svarar på cobitolimod i induktionsstudien kommer att få fortsätta i en ettårig underhållsstudie, där de kommer att behandlas med antingen cobitolimod eller placebo var tredje vecka.

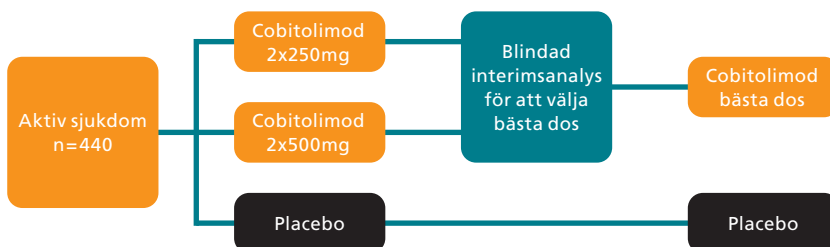
Deltagarna i studien kommer få dubbelblind behandling med cobitolimod eller placebo. Detta innebär att varken deltagaren, behandlande läkare eller studiepersonalen, personalen på vårt CRO eller InDex vet vilken behandling som administreras. Alla studieläkemedel kommer vara identiska vad gäller utseende, paketering och etikettering. Studien kommer hållas blindad tills all data har bekräftats och en så kallad "clean file" har upprättats. Endast då kommer resultaten sammanställas per behandlingsgrupp.

Professor Raja Atreya vid universitetet i Erlangen-Nürnberg i Tyskland är huvudprövare för studien, och professor William Sandborn vid University of California San Diego och professor Walter Reinisch vid medicinska universitet i Wien är medicinska rådgivare i studien.

Vid ett positivt resultat i den första induktionsstudien planerar InDex att påbörja den andra induktionsstudien

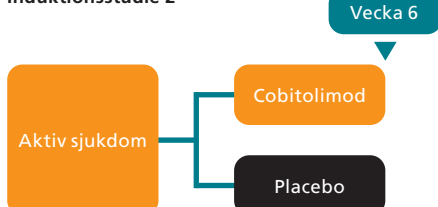
FAS III DESIGN

Induktionsstudie 1 – adaptiv design

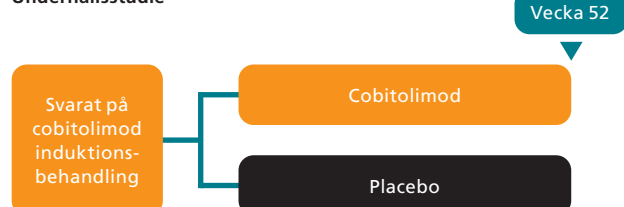


- Måttlig till svår aktiv vänstersidig ulcerös kolit
- Svarar ej på konventionell behandling eller biologiska läkemedel/JAK-hämmare
- Dosering vid vecka 0 och 3
- Primärt effektmått klinisk remission vid vecka 6

Induktionsstudie 2



Underhållsstudie



med den bästa dosen. Den sekventiella designen möjliggör utvärdering av utfallet i den första induktionsstudien innan nästa studie påbörjas, vilket minskar utvecklingsrisken i

programmet. Resultaten i den första induktionsstudien kommer utgöra en signifikant milstolpe värdemässigt och det återstående programmet kan optimeras i enlighet med dem.

EN PATIENTS RESA I CONCLUDE-STUDIEN



InDex organisation för kliniska studier – ett växande team

I och med att InDex tagit cobitolimod vidare till fas III har bolagets team för kliniska studier utökats. Teamet utgörs av Karin Arnesson, Clinical Trial Manager; Johan Levin, Project Manager och Anders Bröijersén, Senior Medical Director. De ansvarar för fas III-studien CONCLUDEs dagliga aktiviteter med stöd från flera andra funktioner på InDex. Teamet har ett nära samarbete i det dagliga arbetet med det ledande globala CRO som InDex har kontrakterat för studien. Vi ställde några frågor till teamet om deras arbete med CONCLUDE.

INDEX HAR ETT SAMARBETSAVTAL MED ETT LEDANDE GLOBALT CRO FÖR GENOMFÖRANDET AV CONCLUDE, VAD ÄR ER ROLL I DET DAGLIGA ARBETET MED STUDIEN?

”Enligt det regelverk som finns kring kliniska studier så har InDex som sponsor det övergripande ansvaret för studien. Vi på InDex är väldigt aktiva på stora som små detaljer i studien. Vi fokuserar mycket på hur vi kan underlätta genomförandet av studien för klinikerna, och samtidigt bibehålla högsta kvalitet. Det skulle dock vara helt omöjligt för ett litet företag som InDex att genomföra en studie av den här storleken utan ett CRO”, svarar Karin Arnesson.

Karin fortsätter: ”InDex tar alla beslut kring genomförandet av studien. Vårt CRO kan ha flera vägval, t ex vilka länder som ska ingå, och då är det InDex, i samråd med vårt CRO, som beslutar vad som ska gälla för studien. Vi har ju också kunskapen om substansen och studien, på ett sätt som inte vårt CRO har. Det gör att vi lättare kan utforma vissa dokument t ex till ansökningarna till myndigheterna eller material till patientinformationen.”

Anders lägger till: ”Vårt CRO gör ju många arbetsuppgifter som inte vi på InDex har möjlighet och tid till, medan vi på InDex lägger mer tid på de kvalitativa aspekterna av studien.”

Johan fortsätter: ”Vi kan verkligen sätta vår prägel på CONCLUDE-studien, även om vi har anlitat ett stort CRO. Det är dessutom oerhört viktigt att vi i ett tidigt skede kan vara med och påverka arbetet med studien genom att skapa tydliga och effektiva processer.”

INNAN CONCLUDE GENOMFÖRDE INDEX FAS IIB-STUDIEN CONDUCT, VAD ÄR DE STÖRSTA SKILLNADERNA OPERATIVT MELLAN ATT GENOMFÖRA EN FAS II OCH EN FAS III STUDIE?

”Den största skillnaden är att CONCLUDE är en mycket större studie. I CONDUCT var 12 länder engagerade, medan vi i CONCLUDE planerar för genomförande av studien i mer än 30 länder. Sättet att jobba på är dock egentligen detsamma. Det ska levereras med samma kvalitet oavsett fas. Sedan är det länder i CONCLUDE som vi aldrig har jobbat med tidigare, och då kan det ju vara vissa kulturella skillnader som vi behöver ta hänsyn till och skillnader i ländernas regelverk.” svarar Karin.

Anders fyller i: ”CONDUCT genomfördes innan covid-19-pandemin, medan CONCLUDE startades mitt i pandemin, vilket såklart lett till vissa anpassningar. En ytterligare skillnad är att man inför en fas III-studie gör ett ”end of phase II”-möte med de regulatoriska myndigheterna, för att få ett ”go ahead” från dem för en specifik studiedesign, som ska vara tillfyllest inför ansökan om marknadsgodkännande.”



Johan lägger till: ”En annan skillnad mellan studierna är ju att vi i CONCLUDE har underhållsbehandling, så deltagarna kommer att medverka i studien under en längre tid.”

VILKA LÄRDOMAR FRÅN TIDIGARE STUDIER TAR NI MED ER TILL ARBETET MED CONCLUDE?

”Det största jag tar med mig från tidigare studier är att klinisk utveckling är ett lagarbete, att InDex, vårt CRO och klinikerna har samma mål för studien,” svarar Anders.

Karin fortsätter: ”Vi samarbetar med samma CRO i CONCLUDE som i förra studien, vilket är en fördel då vi vet hur vårt CRO arbetar, på vilka delar som vi på InDex måste vara mer uppmärksamma, vilka fallgropar som finns och hur de ska undvikas. Vi har samma projektledare som i förra studien, vilket också underlättar mycket då hon är väl insatt i utvecklingsprogrammet. Vi fick återkopplingen från förra studien att klinikerna uppskattade att vi på InDex var en engagerad sponsor som var närvarande ute på klinikerna. Klinikerna är medvetna om vem sponsorn är och de kan komma direkt till oss med frågor, det tar vi med oss även till CONCLUDE. Klinikerna värdesatte att ett litet svenskt bolag erbjuder en substans med en ny verkningsmekanism och god säkerhetsprofil. Vi är stolta över att vi hade samma patientrekryteringstakt i förra studien som de stora läkemedelsföretagen.”

Johan fortsätter: ”Min lärdom och mitt fokus har varit att utbilda våra kliniker, så att de klarar av alla de utmaningar som uppstår under en läkemedelsstudie. Det gäller att vara lyhörd och identifiera områden där vi kan bistå och underlätta i klinikernas arbete. Engagerad personal och ett nära samarbete med klinikerna är ett vinnande koncept för en klinisk studie. Det är väldigt viktigt att klinikerna känner sig delaktiga och betydelsefulla. Tillsammans ska vi uppfylla våra gemensamma mål att rekrytera deltagare inom uppsatta tidsramar, och leverera en studie med hög kvalitet.”

Intervju med professor Raja Atreya, huvudprövare i fas III-studien CONCLUDE



FAS III-STUDIEN CONCLUDE MED COBITOLIMOD ÄR NU IGÅNG, HUR ÄR DET ATT VARA HUVUDPRÖVARE I STUDIEN?

Det är väldigt inspirerande att vara en del av denna viktiga studie där vi är några hundra IBD kliniker i över 30 länder som samarbetar. Jag, tillsammans med alla kollegor runt om i världen, arbetar för att göra denna studie till den bästa möjliga studien och för att inkludera patienterna så snabbt som möjligt.

CONCLUDE-studien kommer vid en mycket läglig tidpunkt. Vi måste vara medvetna om att ulcerös kolit är en progressiv och väldigt funktionsnedsättande sjukdom, och det finns fortfarande ett stort medicinskt behov i daglig klinisk praxis för patienter med måttlig till svår sjukdom. Vi har olika behandlingsalternativ idag, men det är fortfarande en betydande andel av patienterna som inte har nytta av tillgängliga läkemedel, eftersom de antingen inte svarar på dem eller inte kan tolerera dem. Det finns därför ett akut behov av nya säkra och effektiva terapier med en ny verkningsmekanism, för att kunna erbjuda en fördelaktig behandlingsmetod för dessa patienter. Cobitolimod har visat en konkurrenskraftig effekt och en utmärkt säkerhetsprofil i tidigare kliniska studier. Detta tillsammans med en ny verkningsmekanism skiljer cobitolimod från de tillgängliga behandlingarna. Om de tidigare resultaten kan bekräftas även i fas III-studien CONCLUDE, tror jag att cobitolimod har stor potential som ett attraktivt behandlingsalternativ för dessa patienter.

HUR SER DU PÅ MÖJLIGHETEN ATT REKRYTERA PATIENTER TILL STUDIEN?

Det finns konkurrerande kliniska studier, men det som skiljer TLR9-agonisten cobitolimod från konkurrenterna är den nya verkningsmekanismen. Man ska komma ihåg att

de patienter som rekryteras i studien är patienter som inte svarat på tidigare konventionella eller avancerade läkemedel, och för att verkligen kunna vara effektiv i denna patientgrupp måste du erbjuda en ny verkningsmekanism. Detta gör vi med cobitolimod, eftersom vi riktar in oss på en signalväg som inte primärt blockeras av andra tillgängliga behandlingar. Ur min synvinkel uppfyller cobitolimod de tre huvudkraven för att lyckas i en klinisk prövning; en övertygande klinisk effekt, en utmärkt säkerhetsprofil och en ny verkningsmekanism. Vi har tidigare visat, i den kliniska fas IIb-studien CONDUCT, att vi kan vara framgångsrika med en mycket konkurrenskraftig patientrekrytering, så jag tror att fas III-studien CONCLUDE kommer att bli lika framgångsrik som den tidigare studien.

VAD FÖRVÄNTAR DU DIG ATT SE FÖR RESULTAT FRÅN FAS III-STUDIEN?

Jag är mycket förväntansfull och ser fram emot resultaten från fas III-studien. Jag hoppas verkligen att studien kommer att bekräfta de tidigare resultaten när det gäller en utmärkt effekt och säkerhet för cobitolimod. Om vi kan upprepa de övertygande resultaten i de tidigare studierna med cobitolimod även i fas III, är jag säker på att cobitolimod kommer att bli ett attraktivt nytt behandlingsalternativ som kan ge nytt hopp till patienter som lider av denna svåra sjukdom.

Utmaningar med befintliga behandlingar för måttlig till svår ulcerös kolit

En betydande andel patienter med måttlig till svår ulcerös kolit kommer inte svara på, eller tolererar inte tillgängliga behandlingar. Dessa patienter kräver ofta medellång till långvarig sjukhusvistelse, och det finns ett bestående stort medicinskt behov av nya behandlingsalternativ. Vissa av utmaningarna med befintliga behandlingar presenteras nedan.

Begränsad effekt – Trots att den medicinska behandlingen av ulcerös kolit har förändrats avsevärt sedan introduktionen av biologiska läkemedel för 20 år sedan, svarar en stor andel patienter inte på dessa läkemedel, eller kommer så småningom utveckla tolerans och därmed sluta svara. Exempelvis har TNF-alfa-hämmarna endast långvarig terapeutisk effekt hos cirka 30% av patienterna.¹ De godkända JAK-hämmarna, tofacitinib och filgotinib (endast godkänd i Europa), och den enda godkända S1PR-moduleraren, ozanimod, visade inte bättre effekt i sina fas III-program än de marknadsförda biologiska läkemedlen.² Den av FDA nyligen godkända JAK-hämmaren upadacitinib har visat något bättre effekt i sina fas III-studier, men är förenad med ökad risk för allvarliga biverkningar, se stycket nedan.³

Allvarliga biverkningar – Konventionella immunmodulerande läkemedel, såsom 6-merkaptopurin, azatioprin, metotrexat eller ciklosporin har tidigare använts i omfattande utsträckning, men används mindre frekvent nu för tiden på grund av deras biverkansprofil och toxicitetsproblem vid långvarig behandling och höga doser.⁴ TNF-alfa-hämmare påverkar patientens immunförsvar och patienter lider ökad risk att utveckla allvarliga biverkningar såsom infektioner, cancer och hudsjukdomar.⁵ Integrin-hämmaren vedolizumab, IL12/IL23-hämmaren ustekinumab och S1PR-moduleraren ozanimod är också förenade med en ökad risk för allvarliga biverkningar såsom infektioner, överkänslighet och ledvärk för vedolizumab, och infektioner, överkänslighet och cancer för ustekinumab samt infektioner, hjärtpåverkan och förhöjda leverenzymmer för ozanimod.⁶ Även JAK-hämmare är förenad med svåra biverkningar såsom allvarliga infektioner, cancer, problem med immunförsvaret och perforering i mage och tarm, proppar i lungorna, allvarliga kardiovaskulära effekter och till och med död.⁷ FDA uppdaterade sina säkerhetsföre-

skrifter för JAK-hämmare i september 2021, och begränsade all användning till patienter som inte svarar på eller som inte kan tolerera TNF-alfa-hämmare.⁸

SÄKERHETSRIKES MED BEFINTLIGA LÄKEMEDELSKLASSER

Läkemedelsklass	Säkerhetsprofil
TNF-alfa-hämmare	Infektioner, cancer och hudsjukdomar
Integrin-hämmare	Infektioner, överkänslighet, ledvärk
JAK-hämmare	Infektioner, cancer, problem med immunförsvaret, perforering i mage och tarm, proppar i lungorna, död
IL23-hämmare	Infektioner, överkänslighet, cancer
S1PR-modulerare	Infektioner, hjärtpåverkan, förhöjda leverenzymmer

Påverkar hela kroppen – Den systemiska administreringen av de befintliga avancerade behandlingarna för måttlig till svår ulcerös kolit kan orsaka oavsedda effekter utanför målorganet, jämfört med lokalt administrerade läkemedel som ges direkt till den inflammerade tjocktarmen med begränsad systemisk exponering. Nuvarande marknadsledande produkter kräver dessutom injektioner hemma eller på klinik.

NYA TERAPIER I SEN KLINISK FAS

Åtskilliga andra bolag bedriver läkemedelsutveckling inom IBD. Många av de substanser som är i sen utvecklingsfas för måttlig till svår ulcerös kolit är nya varianter av JAK-hämmare (dvs. samma verkningsmekanism som tofacitinib), IL-23-hämmare (dvs. liknande verkningsmekanism som ustekinumab) eller S1PR-modulerare (samma verkningsmekanism som ozanimod). Cobitolimod är i fas III för måttlig till svår ulcerös kolit och har en helt ny och unik verkningsmekanism. Många av de substanser som utvecklas för måttlig till svår ulcerös kolit är systemiska och kan orsaka allvarliga biverkningar, till skillnad från cobitolimod som har en lokal effekt och en utmärkt säkerhetsprofil.

¹ Altwegg R et al. TNF Blocking Therapies and Immunomonitoring in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Hindawi Publishing Corporation, Mediators of Inflammatory Bowel Disease. Hindawi Publishing Corporation, Mediators of Inflammation, Vol. 2014, Artikel-ID 172821.

² Sandborn WJ et al, Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):496-7. + Feagan BG et al. Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): a phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2021; 397: 2372–84 + Sandborn WJ et al, Ozanimod as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med 2021;385:1280-91.

³ <https://news.abbvie.com/news/press-releases>

⁴ Mowat C, et al (2011) Gut 60:571-607.

⁵ Macaluso FS, Renna S, Orlando A, Cottone M. Expert Opin Biol Ther. 2017 Feb;17(2):175-184.

⁶ https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/761044s003lbl.pdf och https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/125476s000lbl.pdf och https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/209899s000lbl.pdf

⁷ Agrawal et al. JAK Inhibitors Safety in Ulcerative Colitis: Practical Implications. Journal of Crohn's and Colitis, 2020, S755–S760.

⁸ <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-warnings-about-increased-risk-serious-heart-related-events-cancer-blood-clots-and-death>



Utmaningar med befintliga avancerade behandlingar för måttlig till svår ulcerös kolit

Ikoner: Freepik

Marknadspotential och kommersialiseringsstrategi för cobitolimod

STOR OCH VÄXANDE MARKNAD FÖR BEHANDLING AV ULCERÖS KOLIT

Den totala globala årliga försäljningen av läkemedel för ulcerös kolit uppskattades 2020 uppgå till ungefär 7,5 miljarder USD med en årlig genomsnittlig tillväxt om 10% de senaste fyra åren.¹ Marknaden för ulcerös kolit förväntas växa med cirka 6% årligen framgent och beräknas uppgå till 11-12 miljarder USD 2026.¹ Avancerade behandlingsalternativ för måttlig till svår ulcerös kolit, utgör det värdemässigt största marknadssegmentet och uppskattas utgöra minst 85% av den totala marknaden.²

COBITOLIMODS MARKNADSPOTENTIAL

Cobitolimods produktprofil har testats i flera marknadsundersökningar som visar att cobitolimod har goda förutsättningar att kunna positioneras som ett förstahandsalternativ för patienter med måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit som inte svarar på konventionell behandling. InDex gör bedömningen, baserat på externa källor, att den nuvarande delmarknaden för måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit uppgår till cirka 3,5 miljarder USD och beräknas växa till drygt 5 miljarder USD 2026. InDex uppskattar att cobitolimod över tid kan uppnå en marknadsandel på 20–30%, vilket motsvarar en global årlig försäljning på över 1 miljard USD.

KOMMERSIALISERINGSSTRATEGI FÖR COBITOLIMOD

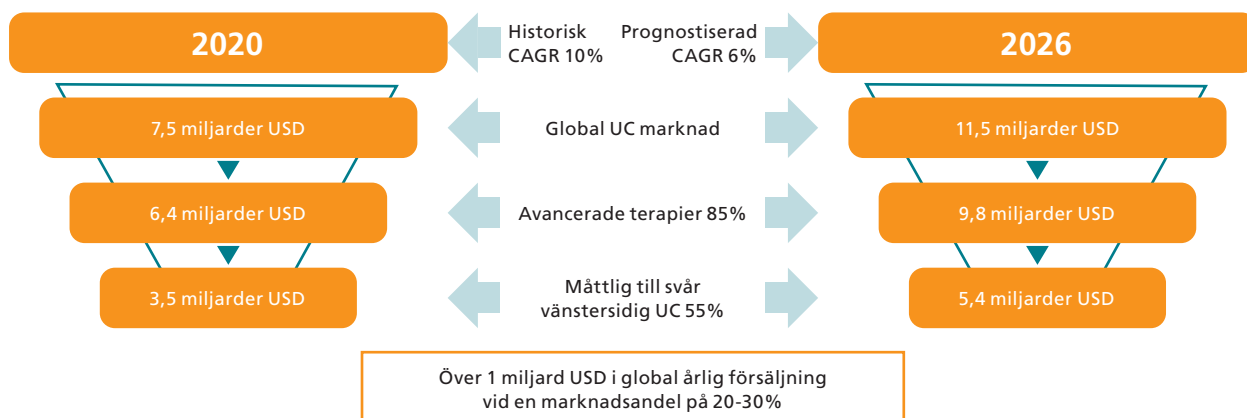
InDex har tillsammans med externa experter undersökt kommersialiseringsalternativen för cobitolimod i USA och Europa. Den amerikanska marknaden står för cirka 65% av den totala marknaden för ulcerös kolit.¹ Slutsatsen är att marknadspotentialen, förutsättningarna för marknadsbearbetning, samt lönsamhetsprofilen i USA lämpar sig väl för en fokuserad kommersiell organisation i egen regi som byggs upp närmare lansering.

Den fragmenterade europeiska marknaden, och övriga regioner, erbjuder attraktiva möjligheter att ingå strategiska samarbeten under cobitolimods väg mot lansering.

TIDPLAN FRAM TILL LANSERING

Resultat från den pågående första fas III-studien med cobitolimod beräknas kunna presenteras under H2 2023. En interimanalys för att välja bästa dos planeras när cirka 30% av deltagarna genomgått studien. Hela fas III-programmet, inklusive en andra induktionsstudie samt en ettårig underhållsstudie, uppskattas kunna slutföras under 2026. Ansökan om marknadsgodkännande kommer därefter att skickas in till de regulatoriska myndigheterna, vilket innebär en förväntad lansering av cobitolimod under 2027.

¹ Rami Al-Horani et al Nat Rev Drug Discov. 2022 Jan;21(1):15-16
² Market Research 2021 Effimed Research LLC.



Uppskattad marknadspotential för cobitolimod inom måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit.

Patent

InDex policy är att skydda sin egen äganderättsposition genom att söka patentskydd avseende bolagets egen-utvecklade teknologi. Bolagets patentportfölj omfattar användning av cobitolimod vid behandling av olika inflammatoriska sjukdomar, samt substanspatent för andra DIMS-substanser och deras användningsmetoder.

Användningen av cobitolimod vid behandling av patienter som är drabbade av ett inflammatoriskt tillstånd, såsom ulcerös kolit, och som har en historik av steroidanvändning, täcks av två godkända patentfamiljer. Denna portfölj ger ett brett användningspatentskydd i USA, Europa, Japan, Kanada, Hongkong och Australien fram till åtminstone 2026, med möjlighet till upp till fem års förlängning efter marknads-godkännande. Vidare är användningen av cobitolimod för behandling av aktiv ulcerös kolit hos patienter som inte svarar på eller är intoleranta mot antiinflammatorisk behandling, med eller utan historia av steroidanvändning, täckt av en tredje patentfamilj. Denna patentfamilj har beviljats i USA, Europa, Japan och Kanada, och patentansökningar är inskickade i Hongkong och som s.k. avdelad ansökan i Europa. Den kommer att skydda cobitolimod fram till 2032, med möjlighet till upp till fem års förlängning efter marknads-godkännande.

En ny patentfamilj som skyddar användningen av vissa doseringsregimer av cobitolimod för behandling av inflammatorisk tarmsjukdom har lämnats in i USA, Europa, Japan, Kanada, Australien, Kina, Korea, Brasilien, Ryssland och Hongkong. Doseringsregimerna inkluderar dosen på 250 mg som var framgångsrik i fas IIb-studien. Den nya patentfamiljen utgör ett värdefullt komplement till InDex robusta patentportfölj för cobitolimod och har redan beviljats i bland annat USA. Patentet kommer att ge en exklusivitetsperiod fram till 2038, med möjlighet till upp till 5 års förlängning efter marknads-godkännande.

Ytterligare patentansökningar är dessutom inskickade eller övervägs mot bakgrund av framsteg inom formulerings-utvecklingen och den kliniska utvecklingen av cobitolimod, för att ge exklusivitet bortom den period som InDex redan

godkända patent täcker. De ytterligare inskickade patent-ansökningarna kan potentiellt ge skydd till 2042 om de beviljas. Cobitolimod kommer även vara föremål för data- och marknads-exklusivitet som en ny kemisk substans tio år från marknads-godkännande i Europa, åtta år i Japan och fem år i USA.

BEVILJADE PATENT FÖR COBITOLIMOD I IBD

Patentfamilj	Geografiskt område	Beviljat	Giltigt till*
Modulering av steroidrespons WO2007004979	US/EP/JP	EP1904077	2026-06-30
		EP2179737	2026-06-30
		US8148341	2027-05-31
		US8569257	2026-06-30
		JP5208734	2026-06-30
Immunostimulatorisk metod WO2007004977	US/EP/JP/ AUS/CA	JP5886699	2026-06-30
		EP1901759	2026-06-29
		EP2269622	2026-06-29
		EP2380584	2026-06-29
		US8258107	2027-05-31
		US8592390	2026-06-29
		JP5074392	2026-06-29
		JP5945176	2026-06-29
		AUS2006266503	2026-06-29
		AUS2012200661	2026-06-29
Metod för förebyggande av kolektomi WO2013076262	US/EP/JP/ CA/HK	CA 2612162	2026-06-29
		EP2782602	2032-11-23
		US9492516	2032-11-23
		US9795627	2032-11-23
		JP6193248	2032-11-23
Ny behandling WO2018206711	US/EP/JP/ CA/AUS/ CN/KR/HK/ BR/RU	CA2892203	2032-11-23
		US11166975	2038-05-20
		RU201935630	2038-05-09

* Supplementary Protection Certificate (SPC) eller Patent Term Extension (PTE) är ej inkluderat och kan i Europa respektive USA ge upp till 5 års förlängning.

PK-studie med cobitolimod

Parallellt med den globala kliniska fas III-studien CONCLUDE, genomför InDex en klinisk farmakokinetikstudie (PK-studie) med cobitolimod i Sverige. Syftet med studien är att bekräfta att det systemiska upptaget av cobitolimod vid lokal behandling av inflammation i tjocktarmen är begränsat, vilket visats i tidigare prekliniska och kliniska studier. Studien kommer att omfatta minst 6 patienter med måttlig till svår ulcerös kolit

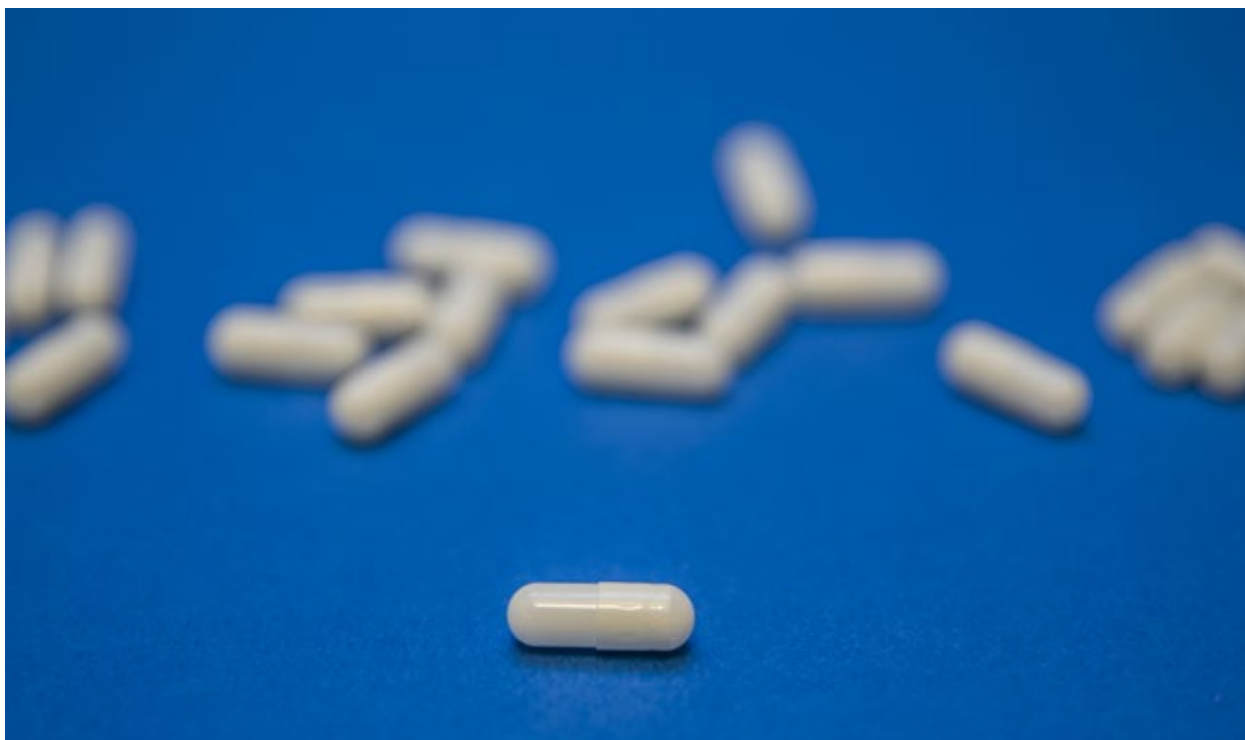
som behandlas med doser om 500 mg cobitolimod som administreras rektalt. Först mäts upptaget av cobitolimod hos patienter med aktiv sjukdom, och sedan en andra gång hos de av patienterna som svarar på behandlingen. Datan från PK-studien med cobitolimod kommer att stödja framtida regulatoriska ansökningar om marknads-godkännande.

Oral formulering av cobitolimod

InDex utvecklar även en oral formulering av sin ledande läkemedelskandidat cobitolimod med riktad leverans av läkemedelssubstans till den nedre delen av mag-tarmkanalen. Detta möjliggör en lokal frisättning av cobitolimod i tarmen med låg systemisk exponering, i likhet med den rektala formuleringen. En oral formulering gör det dock möjligt att leverera cobitolimod till delar av mag-tarmkanalen som inte kan nås med den rektala formuleringen. Detta öppnar för möjligheten att bredda den terapeutiska användningen av cobitolimod till att även omfatta pankolit och Crohns sjukdom, vilket skulle flerdubbla marknadspotentialen för substansen. Den orala formuleringen av

cobitolimod är en potentiell uppföljningsprodukt till den rektala formuleringen, som för närvarande utvärderas i fas III-studien CONCLUDE för måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit.

InDex har ingått ett serviceavtal med ett av världens ledande kontraktutvecklings- och tillverkningsföretag (CDMO) för den fortsatta farmaceutiska utvecklingen. Syftet är att optimera den orala formuleringen så att den överensstämmer med doseringen som utvärderas i fas III-studien CONCLUDE med den rektala formuleringen. Den fortsatta utvecklingen kan också ge möjligheter att säkra ytterligare patentskydd för cobitolimod.



DIMS-substanser under utveckling

InDex har, utöver cobitolimod, en preklinisk portfölj med fler än 150 DNA-baserade ImmunModulerande Sekvenser (DIMS). DIMS-kandidaterna är oligonukleotider som skiljer sig åt i sekvens och längd, men är alla TLR9-agonister. DIMS hämmar mikrobiellt DNA, utan att vara skadligt, och stimulerar immunceller att producera gynnsamma antiinflammatoriska cytokiner som bidrar till att dämpa inflammation. Detta öppnar för möjligheter att behandla olika inflammatoriska tillstånd, där immunförsvaret är i obalans. För att kapitalisera

på de omfattande investeringar som gjorts historiskt i DIMS-portföljen och för att dra nytta av den expertis och erfarenhet som har byggts upp under utvecklingsarbetet med cobitolimod i ulcerös kolit, utvärderar InDex några utvalda DIMS-kandidater i modeller av andra inflammatoriska sjukdomar. Positiva signaler har observerats och InDex undersöker nu hur dessa tidiga resultat kan bekräftas med alternativa och kompletterande metoder för att kunna välja ut en DIMS-substans för vidare utveckling.



Organisationen

InDex har en liten kärna av anställda med nyckelkompetenser och samarbetar med erfarna konsulter inom olika områden av utvecklingsprocessen. Utvecklingsplanerna utarbetas genom ett nära samarbete med opinionsledande läkare och forskare samt andra externa experter, exempelvis kontraktsforskningsföretag (CRO) och kontraktstillverkare (CMO), samt genom rådgivning hos läkemedelsmyndigheter och prissättningsmyndigheter. InDex använder en s.k. outsourcingmodell för prekliniskt, kliniskt och farmaceutiskt utvecklingsarbete. En sådan modell möjliggör en hög grad av flexibilitet, och nyttjar både personal och andra resurser på ett kostnadseffektivt sätt. InDex väljer de bäst lämpade CRO och CMO för att utföra studierna och för att tillverka studieläkemedel under översyn av InDex.

Den 31 december 2021 hade InDex nio heltidsanställda. Fyra av de anställda har forskat och disputerat inom immunologi, inflammation och klinisk farmakologi. InDex har etablerat samarbete med ett tiotal fasta kvalificerade konsulter var och en inriktade på olika specialområden, såsom regulatoriska frågor, statistik, medicin, preklinik, tillverkning, affärsutveckling, finans, ekonomi, HR och kvalitetssäkring i syfte att säkerställa att nödvändiga

kompetenser och erfarenheter finns tillgängliga. Ledningen har en uttalad strategi att engagera alla medlemmar i teamet, oavsett anställningsform, för att skapa en väl fungerande grupp för att möta bolagets mål.

InDex ledning och styrelse har sammantaget lång och dokumenterat mycket kvalificerad internationell erfarenhet från läkemedelsindustrin. Denna täcker det absoluta flertalet av de funktioner som är involverade i processen att utveckla och få avsättning för nya och innovativa läkemedel.

ADVISORY BOARDS

InDex har ett sedan länge väl utvecklat nätverk av ledande medicinska experter och har inrättat både en nordamerikansk och en europeisk rådgivande kommitté, s.k. *advisory boards*. Dessa *advisory boards* stöttar det starka InDex-teamet, säkerställer den kliniska relevansen av InDex studier, stödjer en ökad kännedom om cobitolimod samt möjliggör att nå ut för en bred patientrekrytering. Flera ledande medicinska experter är även involverade i utvecklingen av designen av InDex kliniska studier, och är involverade i genomförandet av fas III-programmet.

InDex-teamet



Aktien

InDex Pharmaceuticals Holding AB's aktie handlas sedan 11 oktober 2016 på Nasdaq First North Growth Market Stockholm under kortnamnet INDEX med ISIN-koden SE0008966295 och ingår i segmentet Health Care.

AKTIENS UTVECKLING OCH OMSÄTTNING

InDex börskurs den 30 december 2021 var 1,74 SEK vilket gav ett börsvärde om 927 MSEK. Högst betalda kurs på Nasdaq First North Growth Market Stockholm under 2021 var 2,45 SEK och lägst betalda kurs var 1,084 SEK. Under 2021 omsattes via Nasdaq First North Growth Market Stockholm 188 345 742 aktier till ett värde av totalt 310 MSEK.

FÖRETRÄDESEMISSION 2021

Bolagsverket registrerade den 11 februari 2021, 443 906 375 nya aktier efter avslutad företrädesemission.

Teckningskursen uppgick till 1,20 SEK per aktie. InDex tillfördes därigenom cirka 488 MSEK efter transaktionsrelaterade kostnader för finansiell och legal rådgivning samt kostnader för registrering och praktisk hantering.

AKTIEÄGARE

Den 30 december 2021 uppgick antalet aktieägare till 5 280 stycken enligt Euroclear. De femton största ägarna i InDex innehade aktier motsvarande 63 procent av kapitalet och rösterna.

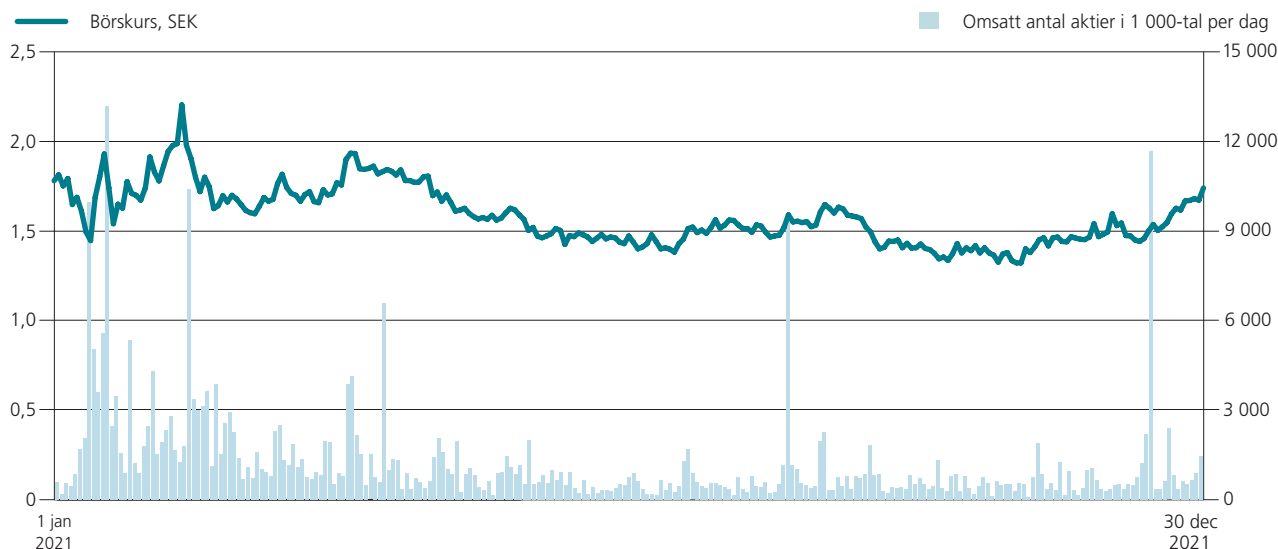
CERTIFIED ADVISER

För bolag anslutna till Nasdaq First North Growth Market Stockholm krävs en Certified Adviser som bland annat ska utöva viss tillsyn. Redeye AB är bolagets Certified Adviser.

STÖRSTA AKTIEÄGARE DEN 30 DECEMBER 2021

	Antal aktier	Andel av kapital och röster, %
Linc AB	69 920 567	13,1
HBM Healthcare Investments	52 916 667	9,9
Fjärde AP-fonden	52 314 074	9,8
Handelsbanken Fonder	24 938 537	4,7
Avanza Pension	20 944 160	3,9
SEB-Stiftelsen	19 047 617	3,6
SEB Life International	13 927 350	2,6
Bengt Thornberg, dödsbo	13 417 394	2,5
SEB Venture Capital	12 994 367	2,4
Stiftelsen Industrifonden	12 865 296	2,4
Nordnet Pensionsförsäkring	10 814 151	2,0
Staffan Rasjö	10 318 953	1,9
S-E-Bankens Utvecklingsstiftelse	10 000 000	1,9
Swedbank försäkring AB	7 238 531	1,4
Ulti AB	7 000 000	1,3
Övriga	194 029 986	36,6
Totalt	532 687 650	100,0

KURSVÄCKLING OCH OMSÄTTNING



ÄGARSTRUKTUREN FÖRDELAD PÅ OLIKA STORLEKSINNEHAV DEN 30 DECEMBER 2021

Innehav	Antal aktieägare	Antal aktier	Andel av kapital och röster, %
1-500	844	147 697	0,0
501-1 000	562	444 123	0,1
1 001-5 000	1 281	3 644 628	0,7
5 001-10 000	786	5 866 047	1,1
10 001-15 000	377	4 779 859	0,9
15 001-20 000	266	4 837 633	0,9
20 001-	1 164	512 967 663	96,3
Summa	5 280	532 687 650	100,0

AKTIEKAPITALET'S UTVECKLING

Datum	Transaktion	Förändring i aktiekapital	Totalt aktiekapital	Totalt antal nya aktier	Totalt antal aktier	Inbetalt belopp
2016-06-27	Bolagets registrering	500 000	500 000	500 000	500 000	500 000
2016-09-07	Uppdelning av aktier	–	500 000	45 500 000	50 000 000	–
2016-09-07	Apportemission	601 345	1 101 345	60 134 466	110 134 466	–
2016-09-07	Minskning av antalet aktier	–500 000	601 345	–50 000 000	60 134 466	–
2016-09-07	Nyemission	–	601 345	2	60 134 468	–
2016-09-08	Sammanläggning av aktier	–	601 345	–30 067 234	30 067 234	–
2016-10-06	Nyemission (inlösen preferensaktier)	52 685	654 030	2 634 279	32 701 513	52 685
2016-10-06	Nyemission	560 479	1 214 509	28 023 969	60 725 482	235 401 340
2016-10-12	Nyemission	14 305	1 228 814	715 250	61 440 732	6 008 100
2016-10-25	Nyemission	17 969	1 246 783	898 421	62 339 153	7 546 736
2016-11-14	Nyemission	1 895	1 248 678	94 725	62 433 878	795 690
2016-12-29	Apportemission	1 300	1 249 978	65 015	62 498 893	–
2017-01-13	Nyemission	591	1 250 569	29 540	62 528 433	248 136
2018-10-23	Nyemission	125 057	1 375 626	6 252 842	68 781 275	37 642 109
2019-09-23	Nyemission	275 125	1 650 751	13 756 255	82 537 530	96 018 660
2019-10-10	Nyemission	124 874	1 775 625	6 243 745	88 781 275	43 581 340
2021-02-11	Nyemission	8 878 127	10 653 753	443 906 375	532 687 650	532 687 650

Styrelse, ledande befattningshavare och revisorer



PROF. WENCHE ROLFSEN

Styrelseordförande sedan 2011.

Född: 1952.

Aktuella uppdrag: Styrelseordförande i BioArctic. Styrelseledamot i Swedish Match och Cinclus Pharma Holding. Därutöver partner i Serendipity Partners.

Erfarenhet: Ledande befattningar inom Pharmacia och Quintiles samt styrelseledamot i ett flertal börsbolag. Tidigare adjungerad professor i farmakologi vid Uppsala universitet.

Innehav: Direkt ägande av 113 400 aktier, indirekt ägande av 487 344 aktier.



MARLENE FORSELL

Styrelseledamot sedan 2020.

Född: 1976.

Aktuella uppdrag: Styrelseledamot i Nobia, STG Group, Kambi Group, Lime Technologies och Addsecure.

Erfarenhet: CFO för Swedish Match, 2013-2018, och från 2004 flera ledande ekonomibefattningar i samma företag. Transaktionsrådgivning på EY. Civilekonomexamen från Handelshögskolan i Stockholm.

Innehav: –.



PROF. ULI HACKSELL

Styrelseledamot sedan 2016.

Född: 1950.

Aktuella uppdrag: Styrelseordförande i Medivir och Annexin Pharmaceuticals. Styrelseledamot i Active Biotech och Synact Pharma.

Erfarenhet: VD och styrelseordförande i Cerecor, VD i ACADIA Pharmaceuticals samt ledande befattningar inom Astra. Professor i organisk kemi vid Uppsala universitet.

Innehav: Direkt ägande av 408 000 aktier.



DR. LENNART HANSSON

Styrelseledamot sedan 2011.

Född: 1956.

Aktuella uppdrag: Styrelseordförande i Ignitus, Cinclus Pharma Holding och Sixera Pharma. Styrelseledamot i Medivir och Calliditas Therapeutics.

Erfarenhet: Investeringsansvarig för Industrifondens Life Science enhet, VD för Arexis samt ledande befattningar inom AstraZeneca, Biovitrum och KabiGen. Ph.D. i genetik från Umeå Universitet.

Innehav: Indirekt ägande av 432 000 aktier.

Alla styrelseledamöter är oberoende i förhållande till InDex, InDex ledning samt InDex huvudägare.

**PETER ZERHOUNI**

Verkställande direktör (VD) sedan 2015. Styrelseledamot i InDex Pharmaceuticals och InDex Diagnostics.

Född: 1972.

Aktuella uppdrag: –.

Erfarenhet: VD i Diamyd Medical samt arbetat på ING Bank i Amsterdam och Bryssel.

Innehav: Direkt ägande av 660 000 aktier, 333 333 teckningsoptioner (LTIP 2020) och 1 930 700 personaloptioner (LTIP 2021).

**PERNILLA SANDWALL**

Chief Operating Officer (COO) sedan 2012. Styrelseledamot i InDex Pharmaceuticals och InDex Diagnostics.

Född: 1963.

Aktuella uppdrag: Styrelseledamot i Alzinova och Innovativa Mindre Life science-företag (del av Läkemedelsindustriföreningen).

Erfarenhet: Ledande befattningar inom klinisk forskningsverksamhet på Merck (MSD).

Innehav: Direkt ägande av 130 000 aktier, 133 333 teckningsoptioner (LTIP 2020) och 772 300 personaloptioner (LTIP 2021).

**JOHAN GILÉUS**

Chief Financial Officer (CFO) sedan 2017. Styrelseledamot i InDex Pharmaceuticals och InDex Diagnostics.

Född: 1965.

Aktuella uppdrag: Styrelseledamot i Giléus Consulting och Gileus Invest samt styrelseledamot och ordförande i revisionsutskottet i BHG Group.

Erfarenhet: Tidigare partner i Deloitte med inriktning på M&A, finansiell rapportering samt aktiemarknadsfrågor.

Innehav: Direkt ägande av 240 000 aktier, 133 333 teckningsoptioner (LTIP 2020) och 772 300 personaloptioner (LTIP 2021).

**DR. THOMAS KNITTEL**

Chief Medical Officer (CMO) sedan 2012.

Född: 1962.

Aktuella uppdrag: Styrelseledamot i Heparegenix och CMO i EPM Group.

Erfarenhet: Mer än 15 års klinisk erfarenhet inom medicinsk gastroenterologi samt ledande befattningar inom Novo Nordisk, Harlan Laboratories samt Develogen.

Innehav: Direkt ägande av 10 000 aktier, 66 667 teckningsoptioner (LTIP 2020) och 257 500 personaloptioner (LTIP 2021).

REVISORER

Revisionsbolaget PricewaterhouseCoopers AB med auktoriserade revisor Magnus Lagerberg som huvudansvarig revisor sedan 2017.

Not: Årtalen avser i förekommande fall InDex Pharmaceuticals AB.

Innehav per 30 december 2021.

Förvaltningsberättelse

InDex Pharmaceuticals Holding AB (publ) Org nr 559067-6820

Styrelsen och verkställande direktören för InDex Pharmaceuticals Holding AB avger härmed årsredovisning och koncernredovisning för räkenskapsåret 2021.

VERKSAMHETENS ART OCH INRIKTNING

Denna årsredovisning omfattar koncernen ("koncernen", "bolaget" eller "InDex"), dvs. InDex Pharmaceuticals Holding AB, org nr 559067-6820, dotterföretaget InDex Pharmaceuticals AB, org nr 556704-5140, och dotterdotterföretaget InDex Diagnostics AB, org nr 556602-2751. Personalen är anställd, och de externa konsulterna är engagerade, i moderföretaget eller dotterföretaget beroende på engagemangets karaktär. Debitering av tjänster mellan koncernbolagen är baserad på resursutnyttjandet. Intäkter och direkta kostnader för diagnostikverksamheten (det diagnostiska testet DiBiCol) har redovisats i InDex Diagnostics AB fram till 30 september 2020 då diagnostikverksamheten upphörde. Bolagets aktie handlas sedan den 11 oktober 2016 på Nasdaq First North Growth Market Stockholm. Redeye AB är bolagets Certified Adviser. Verksamheten bedrivs vid Karolinska Institutet med adress Berzelius väg 13, 171 65 Solna.

VERKSAMHETEN

InDex är ett läkemedelsutvecklingsbolag med fokus på immunologiska sjukdomar med stora medicinska behov av nya behandlingsalternativ. Bolagets främsta tillgång är läkemedelskandidaten cobitolimod som utvärderas i fas III-studien CONCLUDE som en ny och unik behandling av måttlig till svår ulcerös kolit – en funktionsnedsättande, kronisk inflammation av tjocktarmen.

InDex har även en bred portfölj av andra DIMS-substanser (DNA-baserade ImmunModulerande Sekvenser) som är i tidig preklinisk fas, med potential att kunna användas för behandling av olika typer av immunologiska sjukdomar.

Ulcerös kolit är en kronisk sjukdom som orsakas av inflammation i tjocktarmen. Symtomen kännetecknas av slem- och blodblandade diarréer, frekventa tarmtömningar, smärta, feber, viktnedgång och blodbrist. Trots de olika läkemedel som finns tillgängliga lider många patienter med ulcerös kolit fortfarande av svåra symtom. För de patienter som inte svarar på läkemedelsbehandling återstår till slut endast alternativet att operera bort tjocktarmen. InDex kliniska studier har visat att cobitolimod har en konkurrenskraftig effekt och en bättre säkerhetsprofil jämfört med vad som rapporterats för de idag godkända avancerade läkemedlen. Försäljningen av avancerade läkemedel för behandling av ulcerös kolit uppgår till mer än 6 miljarder USD per år.

Cobitolimod har en ny typ av verkningsmekanism. Det är en så kallad *Toll-like receptor 9* (TLR9) agonist, som kan ge en lokal antiinflammatorisk effekt i tjocktarmen, vilket kan leda till läkning av tarmslemhinnan och lindring av de kliniska symtomen vid ulcerös kolit.

Under 2019 kunde InDex rapportera positiva resultat i fas IIb-studien CONDUCT med cobitolimod. CONDUCT var en dosoptimeringsstudie med målsättningen att identifiera den mest effektiva doseringen att föra vidare i utvecklingen. Studien mötte det primära effektmåttet klinisk remission med en signifikant högre effekt om 15 procent (delta) för patienter som behandlats med den högsta dosen av cobitolimod jämfört med placebo. Cobitolimod tolererades väl i alla dosgrupper och inga skillnader i säkerhetsprofilen noterades jämfört med placebo. CONDUCT var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie som omfattade totalt 213 patienter med vänstersidig måttlig till svår aktiv ulcerös kolit vid 91 kliniker i 12 länder. Patienterna var uppdelade på fyra behandlingsarmar som fick olika doseringar av cobitolimod och en arm som fick placebo.

InDex har redan i tidigare kliniska studier visat att cobitolimod har en mycket fördelaktig säkerhetsprofil och ger statistiskt signifikant förbättring av de effektmått som är mest relevanta för sjukdomen, både ur ett regulatoriskt och kliniskt perspektiv. Dessa effektmått inkluderar de viktigaste kliniska symtomen såsom blod i avföringen, antalet tarmtömningar samt läkning av tarmslemhinnan.

Givet den enastående kombinationen av effekt och säkerhet, utvärderas nu cobitolimod i den pivotala fas III-studien CONCLUDE. Fas III är det sista utvecklingssteget före ansökan om marknadsgodkännande kan göras hos de regulatoriska myndigheterna.

Baserat på regulatoriska riktlinjer genomför InDex ett sekventiellt fas III-program med två induktionsstudier och en underhållsstudie med patienter som har svarat på cobitolimod som induktionsbehandling. Den första induktionsstudien CONCLUDE kommer att omfatta 440 patienter. Första patienten inkluderades i studien i slutet av 2021 och resultaten från studien beräknas kunna presenteras under H2 2023. CONCLUDE är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad global fas III-studie för att utvärdera cobitolimod som en ny behandling för patienter med måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit. Det primära effektmåttet, klinisk remission, kommer att mätas vid vecka 6. Utöver dosstyrkan 250 mg x 2, som var den högsta dosen och den som visade bäst effekt i fas IIb-studien CONDUCT, kommer fas III-studien även att utvärdera en högre dos, 500 mg x 2, i en adaptiv studiedesign. Denna högre dos har potential att ge en ännu bättre effekt än vad som observerades i fas IIb-studien.

När cirka 30% av deltagarna i studien har randomiserats och har kvalificerad data för det primära effektmåttet, kommer en blindad interimanalys genomföras för att välja den bästa dosen av cobitolimod, varvid den andra dosen kommer att utgå. Efter den blindade interimanalysen kommer de ytterligare patienter som randomiserats till studien endast att få den bästa dosen av cobitolimod eller placebo. Patienter som svarar på cobitolimod i induktionsstudien kommer att få fortsätta i en ettårig underhållsstudie, där de kommer att behandlas med antingen cobitolimod eller placebo.

InDex har ingått ett serviceavtal med det ledande globala kontraktsforskningsföretaget (CRO) Parexel Biotech för fas III-studien CONCLUDE. Parexel Biotech har stor erfarenhet av att driva fas III-studier inom inflammatorisk tarmsjukdom. Parexel Biotech var det CRO som InDex framgångsrikt samarbetade med i fas IIb-studien CONDUCT.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER VERKSAMHETSÅRET I SAMMANDRAG:

- Den 14 januari 2021 meddelade styrelsen i InDex att de med stöd av bemyndigande från extra bolagsstämma som hölls den 12 januari 2021, beslutat om en företrädesemission om cirka 444 miljoner aktier till en teckningskurs om 1,20 kronor per aktie. Företrädesemissionen omfattades till sin helhet av teckningsförbindelser och garantiåtaganden från befintliga aktieägare och nya investerare, inklusive bland annat HBM Healthcare Investments, Handelsbanken Fonder, Linc och Fjärde AP-fonden.
- Den 9 februari 2021 meddelade InDex att teckningsgraden i företrädesemissionen uppgick till 152,6 procent. Garantiåtaganden som lämnats i samband med företrädesemissionen togs således inte i anspråk. InDex tillfördes genom emissionen cirka 488 MSEK efter avdrag för transaktionsrelaterade kostnader. 99,1 procent av företrädesemissionen tecknades med stöd av teckningsrätter och 0,9 procent av företrädesemissionen tecknades utan stöd av teckningsrätter.
- Den 31 maj 2021 meddelade InDex att man planerade att inleda patientrekryteringen till fas III-studien CONCLUDE efter sommaren. Studien kommer att utvärdera effekten och säkerheten hos läkemedelskandidaten cobitolimod för behandling av måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit.
- Den 21 juli 2021 meddelade InDex att svenska Läke-medelsverket givit klartecken att starta den kliniska fas III-studien CONCLUDE med cobitolimod i Sverige.
- Den 24 augusti 2021 meddelade InDex att den amerikanska läkemedelsmyndigheten, *the U.S. Food and Drug Administration* (FDA), givit klartecken att starta den kliniska fas III-studien CONCLUDE med cobitolimod i USA.

- Den 9 november 2021 meddelade InDex att ett nytt användningspatent för läkemedelskandidaten cobitolimod har beviljats av den amerikanska patentmyndigheten *United States Patent and Trademark Office* (USPTO). Patentet ger skydd för användningen av vissa doseringar av cobitolimod för behandling av inflammatorisk tarmsjukdom, och inkluderar dosen 250 mg som var framgångsrik i fas IIb-studien CONDUCT.
- Den 16 november 2021 meddelade InDex att ett nytt användningspatent för läkemedelskandidaten cobitolimod har beviljats av den kanadensiska patentmyndigheten *Canadian Intellectual Property Office* (CIPO). Patentet ger skydd för användningen av vissa doseringar av cobitolimod för behandling av kronisk aktiv ulcerös kolit hos patienter som inte svarar på eller är intoleranta mot anti-inflammatorisk behandling.
- Den 24 november 2021 meddelade InDex att den första patienten inkluderats i den pivotala fas III-studien CONCLUDE.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER RÄKENSKAPSÅRETS UTGÅNG

- Den 13 mars 2022 meddelade InDex att bolaget planerar för att kommersialisera läkemedelskandidaten cobitolimod i USA i egen regi och genom strategiska samarbeten på övriga marknader. Lansering förväntas ske 2027, med potential att uppnå en årlig försäljning på över 1 miljard USD inom måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit.

ÖVRIGA HÄNDELSE

- Den 30 mars 2021 meddelade InDex att bolaget ingått ett serviceavtal med det globala kliniska forskningsföretaget (CRO) Parexel Biotech för fas III-studien CONCLUDE.
- Den 7 april 2021 meddelade InDex att ett patent som täcker 19 substanser från bolagets DIMS plattform beviljats av det europeiska patentverket EPO. Det nya europeiska patentet ger skydd för den kemiska sammansättningen och användningen av 19 olika DIMS substanser för behandling av inflammatoriska sjukdomar, cancer och infektionssjukdomar. Patentet ger en exklusivitetsperiod till december 2031, med möjlighet till upp till 5 års förlängning efter marknadsgodkännande.
- Årsstämman i InDex Pharmaceuticals Holding AB hölls den 3 juni 2021. Därvid beslutades omval av styrelseledamöterna Wenche Rolfsen (ordförande), Marlene Forsell, Uli Hacksell och Lennart Hansson. Yilmaz Mahshid och Stig Løkke Pedersen hade inför årsstämman avböjt omval. Årsstämman beslutade även, i enlighet med styrelsens förslag, om införande av långsiktigt incitamentsprogram i form av personaloptioner till ledande befattningshavare och övriga nyckelpersoner i koncernen.
- Den 19 augusti 2021 meddelade InDex att bolaget kommer att genomföra en klinisk farmakokinetikstudie (PK-studie) med cobitolimod i Sverige. Läkemedelsverket har givit godkännande att starta studien. Syftet med studien är att utvärdera det systemiska upptaget av cobitolimod vid lokal behandling av inflammation i tjocktarmen. Studien kommer att omfatta minst 6 patienter med måttlig till svår ulcerös kolit som behandlas med doser om 500 mg cobitolimod som administreras rektalt.
- Den 23 augusti 2021 meddelade InDex att två nya medarbetare anställts i bolagets kliniska utvecklingsorganisation inför starten av fas III-studien CONCLUDE med cobitolimod. Anders Bröijersén tillträdde som Senior Medical Director Clinical Operations och Johan Levin som Project Manager Clinical Operations.
- Den 8 december 2021 meddelade InDex att den första patienten inkluderats i farmakokinetikstudien (PK-studien) med cobitolimod.

KONCERNSTRUKTUR

InDex Pharmaceuticals Holding AB bildades den 14 december 2015 och registrerades hos Bolagsverket den 27 juni 2016. Vid en extra bolagsstämma den 25 augusti 2016 beslutades och den 7 september 2016 registrerades hos Bolagsverket en apportemission, varigenom aktieägarna i InDex Pharmaceuticals AB apportionerade in 99,76 procent (per 31 december 2021 hade 99,99 procent apportionerats in) av aktierna i detta bolag i utbyte mot aktier i det nya moderföretaget, InDex Pharmaceuticals Holding AB. Avsikten är att även resterande få aktier i InDex Pharmaceuticals AB ska bytas ut mot aktier i moderföretaget. Med stöd av värdering från två av varandra oberoende externa parter åsatte styrelsen aktierna i InDex Pharmaceuticals AB ett totalt värde om 247 MSEK, varav de aktier som innehas av moderföretaget togs upp i balansräkningen till samma värde i och med att resterande aktier kommer att apportioneras in alternativt tvångsinlösas. En skuld på 0,0 MSEK till minoritetsägarna har därför redovisats per 31 december 2021.

Styrelsen har bedömt att den omstrukturering som beskrivs ovan inte i sak har förändrat verksamheten eller aktieägarstrukturen varför koncernredovisningen har upprättats i enlighet med riktlinjerna för förvärv under samma bestämmande inflytande. I korthet innebär detta att koncernredovisningen upprättas som om InDex Pharmaceuticals AB är förvärvande bolag i koncernredovisningen och därför redovisas tillgångar och skulder till historiska värden. Detta innebär vidare att jämförande perioder för koncernen kan presenteras i den finansiella rapporten för koncernen där InDex Pharmaceuticals AB stod som legalt moderföretag.

EKONOMI, FINANSIELL UTVECKLING

EKONOMISK SAMMANSTÄLLNING FÖR KONCERNEN					
MSEK	2021	2020	2019	2018	2017
Nettoomsättning	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
Rörelseresultat	-102,9	-57,3	-87,7	-82,0	-73,2
Resultat efter skatt	-103,0	-57,4	-87,8	-82,1	-72,7
Resultat per aktie före och efter utspädning, SEK ¹	-0,21	-0,24	-0,45	-0,48	-0,44
Kassaflödet från den löpande verksamheten	-124,1	-70,6	-85,1	-78,6	-67,3
Likvida medel vid årets slut	428,4	53,8	126,8	83,0	125,1
Vägt genomsnittligt antal aktier (tusental) ¹	483 365	236 750	197 001	169 846	166 697
Antalet aktier vid årets slut (tusental) ¹	532 688	236 750	236 750	183 417	166 700

¹ Justerat för avslutad företrädesemission i februari 2021.

På grund av verksamhetens karaktär kan det uppstå stora fluktuationer mellan de olika perioderna.

Koncern

Nettoomsättningen uppgick under perioden januari-december 2021 till 0,0 (0,0) MSEK. Nettoomsättningen tidigare år var hänförlig till försäljning av DiBiCol-tester. Försäljningen av DiBiCol-tester upphörde 30 september 2020.

Övriga rörelseintäkter om 12,7 (0,4) MSEK är hänförligt till erhållet bidrag från Vinnova samt en kursvinst om 12,3 (0) MSEK hänförlig till omräkning av tillgodohavande i utländsk valuta till balansdagens kurs. InDex har under kvartal 2 2021 köpt USD för framtida betalningar hänförliga till ingångna kontrakt i USD.

Rörelsekostnaderna uppgick under rapportperioden till 115,6 (57,8) MSEK. Ökningen är hänförlig till, som förväntat, högre kostnader för fas III-studien CONCLUDE.

Rörelsekostnaderna under rapportperioden bestod primärt av kostnader för fas III samt löpande driftskostnader.

Personalkostnaderna uppgick under rapportperioden till 12,3 (9,6) MSEK. Ökningen är bland annat hänförlig till generell löneökning samt ökning av antalet anställda.

Likvida medel uppgick den 31 december 2021 till 428,4 MSEK, en ökning med 374,6 MSEK sedan den 31 december 2020. Bolagsverket registrerade den 11 februari 2021, 443 906 375 nya aktier efter avslutad företrädesemission. Teckningskursen uppgick till 1,20 SEK per aktie. InDex tillfördes därigenom cirka 488 MSEK efter transaktionsrelaterade kostnader för finansiell och legal rådgivning samt kostnader för registrering och praktisk hantering.

Moderföretaget

Nettoomsättningen uppgick till 10,2 (11,3) MSEK under perioden januari-december 2021 och bestod av fakturering av koncernövergripande kostnader till dotterbolaget InDex Pharmaceuticals AB.

Rörelsens kostnader uppgick under rapportperioden till 17,6 (17,3) MSEK och bestod av personalkostnader för anställda i moderföretaget samt övriga externa kostnader för den löpande förvaltningen av InDex.

För att återställa det egna kapitalet i dotterföretaget InDex Pharmaceuticals AB lämnade under 2021 InDex Pharmaceuticals Holding AB aktieägartillskott om totalt 200 (50) MSEK. Simultant skrevs aktier i dotterföretag ned med motsvarande belopp.

DEN FINANSIELLA UTVECKLINGEN EFTER RÄKENSKAPSÅRETS UTGÅNG

Rysslands invasion av Ukraina kan komma att påverka vårdapparaten och den globala ekonomin samtidigt som det föreligger en fortsatt osäkerhet hur covid-19 pandemin i ett globalt perspektiv kommer att utvecklas. Det är svårt att i rådande läge bedöma omfattningen av dessa faktorer. Styrelsen bedömer dock att det inte föreligger någon påverkan på bolagets finansiella ställning per 31 december 2021 på grund av händelser efter räkenskapsårets utgång.

STYRELSE OCH VD

Styrelsen i InDex Pharmaceuticals Holding AB valdes vid årsstämman den 3 juni 2021 och utgörs av styrelseordförande Wenche Rolfsen, Marlene Forsell, Uli Hacksell och Lennart Hansson.

Peter Zerhouni är VD sedan 1 april 2015.

VÄSENTLIGA RISKER OCH OSÄKERHETSFAKTORER

InDex är genom sin verksamhet exponerat för olika typer av risk. Koncernens målsättning är att skapa ett övergripande riskhanteringsprogram som fokuserar på att minimera potentiella ogynnsamma effekter på det finansiella resultatet. Det är styrelsen som är ytterst ansvarig för exponering, hantering och uppföljning av InDex risker. De ramar som gäller för exponering, hantering och uppföljning av finansiella risker fastställs av styrelsen och revideras årligen. Styrelsen har delegerat ansvaret för den dagliga riskhanteringen till VD som i sin tur har delegerat till CFO. Styrelsen har möjlighet att besluta om tillfälliga avsteg från de fastställda ramarna. Det finns ingen garanti för att InDex forskning och utveckling resulterar i kommersiell framgång.

Det går inte att garantera att InDex kommer att utveckla produkter som kan patenteras, att beviljade patent kommer att kunna vidmakthållas, att framtida upptäckter kommer att leda till patent eller att beviljade patent kommer att utgöra tillräckligt skydd för InDex produkter. Det kan inte garanteras att InDex erhåller erforderliga tillstånd för att bedriva de kliniska studier som InDex vill genomföra, eller att de kliniska prövningarna som utförs av InDex, självständigt eller i samarbete med partners, kommer att påvisa tillräcklig säkerhet och effekt för att nödvändiga myndighetstillstånd ska erhållas eller att prövningarna kommer att leda fram till läkemedel som kommer att kunna säljas på marknaden. Det kan inte uteslutas att den regulatoriska godkännandeprocessen på myndighetsnivå kan komma att kräva utökad dokumentation och därmed ökade kostnader och förseningar i projekt eller leda till att projekt läggs ner. Ökade utvecklingskostnader och längre utvecklingstid kan innebära att riskerna i ett projekt ökar och att substansens möjlighet att framgångsrikt nå det kommersiella stadiet minskar eller att tiden för patentskyddad försäljning minskar. För ytterligare information se sid 70-73.

FÖRVÄNTAD FRAMTIDA UTVECKLING

Styrelsen ser regelbundet över de prognostiserade kassaflödena för att bedöma huruvida bolaget har de medel och resurser som krävs för att bedriva verksamheten enligt den strategiska inriktning som styrelsen beslutat om.

Styrelsen bedömer att bolaget har tillräckligt kapital för de finansiella åtaganden som bolaget iklätt sig för den kommande 12-månadersperioden.

Bolaget lämnar ingen resultatprognos eller annan framåtriktad finansiell information.

ICKE-FINANSIELLA UPPLYSNINGAR

Personal

Vid utgången av året uppgick antalet anställda till 9 (7) och antalet personer knutna till bolaget på fast konsultbasis uppgick till 10 (9).

Miljö

InDex är ett mindre bolag och köper därför upp tjänster som råvaruproduktion, läkemedelstillverkning och tjänster avseende prekliniska och kliniska tester. InDex samarbetar med väl etablerade partners som genomgått rigorös tillsyn avseende myndighetstillstånd, kvalitetssäkringar och miljöåtgärder.

Årsstämma i moderföretaget

Årsstämman den 1 juni 2022 i InDex Pharmaceuticals Holding AB kommer att avhållas genom förhandsröstning med stöd av tillfälliga lagregler. Någon stämma med möjlighet att närvara personligen eller genom ombud kommer därför inte att äga rum. En aktieägare som vill delta i stämman ska (i) vara upptagen som aktieägare i den av Euroclear framställda aktieboken avseende förhållandena den 23 maj 2022 eller, om aktieinnehavet är förvaltarregistrerat, rösträttsregistrerat sina aktier på avstämningdagen för rösträttsregistreringar som är den 25 maj 2022 samt (ii) anmäla sig till stämman senast den 31 maj 2022 genom att avge sin poströst enligt de instruktioner som kommer att återfinnas i kallelsen till årsstämman.

FÖRSLAG TILL VINSTDISPOSITION**TILL ÅRSSTÄMMANS FÖRFOGANDE STÅR FÖLJANDE
VINSTMEDEL**

SEK

Balanserade vinstmedel	740 133 518
Årets resultat	-207 546 095
	532 587 423

Styrelsen föreslår att i ny räkning balanseras 532 587 423

**STYRELSENS YTTRANDE AVSEENDE UTDELNING OCH
UTDELNINGSPOLICY**

Styrelsen föreslår ingen utdelning för verksamhetsåret 2021. Styrelsen har inte för avsikt att föreslå någon utdelning förrän bolaget kan prognostisera en uthållig och god lönsamhet och ett kontinuerligt positivt kassaflöde.

Beträffande moderföretagets och koncernens resultat och ställning i övrigt hänvisas till efterföljande rapporter över totalresultat och balansräkningar, rapporter över eget kapital, kassaflödesanalyser samt noter. Alla belopp uttrycks i tusentals svenska kronor där ej annat anges.

Koncernens rapport över totalresultat

TSEK	Not	2021	2020	2019
Rörelsens intäkter				
Nettoomsättning	5	–	35	88
Övriga rörelseintäkter	8	12 720	380	–
Summa intäkter		12 720	415	88
Rörelsens kostnader				
Råvaror och förnödenheter		–14 383	–16 021	–3 903
Övriga externa kostnader	6, 7	–87 737	–30 990	–70 189
Personalkostnader	7	–12 258	–9 561	–12 769
Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar och nyttjanderätter	14, 15	–1 252	–1 192	–939
Summa kostnader		–115 630	–57 764	–87 800
Rörelseresultat		–102 910	–57 349	–87 712
Resultat från finansiella investeringar				
Finansiella intäkter	9	–	46	–
Finansiella kostnader	9	–133	–115	–61
Finansiella poster – netto		–133	–69	–61
Resultat före skatt		–103 043	–57 418	–87 773
Inkomstskatt	10	–	–	–
ÅRETS RESULTAT		–103 043	–57 418	–87 773
Resultat per aktie, räknat på resultat hänförligt till moderföretagets stamaktieägare:				
Resultat per aktie före och efter utspädning, SEK ¹		–0,21	–0,24	–0,45

¹ Justerat för avslutad företrädesemission i februari 2021.

I koncernen återfinns inga poster som redovisas i övrigt totalresultat varför summa totalresultat överensstämmer med årets resultat. Årets resultat och summa totalresultat är i sin helhet hänförligt till moderföretagets aktieägare.

Noterna på sidorna 38 till 54 utgör en integrerad del av denna koncernredovisning.

Koncernens balansräkning

TSEK	Not	2021-12-31	2020-12-31	2019-12-31
TILLGÅNGAR				
Anläggningstillgångar				
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>				
Inventarier, verktyg och installationer	14	639	818	11
Summa materiella anläggningstillgångar		639	818	11
Nyttjanderätter	15	1 520	2 593	464
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>				
Andra långfristiga fordringar	16	1	1	1
Summa finansiella anläggningstillgångar		1	1	1
Summa anläggningstillgångar		2 160	3 412	476
Omsättningstillgångar				
<i>Kortfristiga fordringar</i>				
Kundfordringar	17	–	–	4
Övriga fordringar	18	2 400	907	1 343
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	19	12 187	3 031	474
Likvida medel	20	428 449	53 834	126 790
Summa kortfristiga fordringar		443 036	57 772	128 611
Summa omsättningstillgångar		443 036	57 772	128 611
SUMMA TILLGÅNGAR		445 196	61 184	129 087
EGET KAPITAL OCH SKULDER				
Eget kapital				
Aktiekapital	21	10 654	1 776	1 776
Övrigt tillskjutet kapital		863 433	384 557	384 314
Balanserat resultat (inklusive årets resultat)		–440 048	–337 005	–279 587
Summa eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare		434 039	49 328	106 503
Avsättningar				
Övriga avsättningar		116	–	–
Summa avsättningar		116	–	–
Skulder				
<i>Långfristiga skulder</i>				
Leasingskuld, långfristig del	15	475	1 578	–
Summa långfristiga skulder		475	1 578	–
<i>Kortfristiga skulder</i>				
Leasingskuld, kortfristig del	15	807	763	484
Leverantörsskulder		4 497	3 023	3 153
Övriga kortfristiga skulder	23	1 693	852	1 138
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	24	3 569	5 640	17 809
Summa kortfristiga skulder		10 566	10 278	22 584
Summa skulder		11 041	11 856	22 584
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		445 196	61 184	129 087

Noterna på sidorna 38 till 54 utgör en integrerad del av denna koncernredovisning

Koncernens rapport över förändringar i eget kapital

TSEK	Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare			
	Aktiekapital	Övrigt tillskjutet kapital	Balanserad vinst inklusive årets resultat	Summa eget kapital
Ingående balans per 1 januari 2019	1 376	254 930	-191 814	64 492
Årets resultat och tillika summa totalresultat	-	-	-87 773	-87 773
Summa totalresultat för året	-	-	-87 773	-87 773
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare				
Nyemission	400	139 260	-	139 660
Emissionskostnader	-	-9 876	-	-9 876
Summa transaktioner med aktieägare	400	129 384	-	129 784
Utgående balans per 31 december 2019	1 776	384 314	-279 587	106 503
Ingående balans per 1 januari 2020	1 776	384 314	-279 587	106 503
Årets resultat och tillika summa totalresultat	-	-	-57 418	-57 418
Summa totalresultat för året	-	-	-57 418	-57 418
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare				
Emission av teckningsoptioner	-	243	-	243
Summa transaktioner med aktieägare	-	243	-	243
Utgående balans per 31 december 2020	1 776	384 557	-337 005	49 328
Ingående balans per 1 januari 2021	1 776	384 557	-337 005	49 328
Årets resultat och tillika summa totalresultat	-	-	-103 043	-103 043
Summa totalresultat för året	-	-	-103 043	-103 043
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare				
Nyemission	8 878	523 809	-	532 687
Emissionskostnader	-	-45 192	-	-45 192
Värde på anställdas tjänstgöring	-	258	-	258
Summa transaktioner med aktieägare	8 878	478 875	-	487 753
Utgående balans per 31 december 2021	10 654	863 433	-440 048	434 039

Koncernens rapport över kassaflöden

TSEK	Not	2021	2020	2019
Kassaflöde från den löpande verksamheten				
Rörelseresultat		-102 910	-57 349	-87 712
<i>Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet:</i>				
Avskrivningar		1 252	1 192	939
Betald och erhållen ränta		-133	-70	-61
Betalda inkomstskatter		-	-	-
Övriga justeringar		-11 907	-	-
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital		-113 698	-56 227	-86 834
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital				
Ökning/minskning av rörelsefordringar		-10 648	-2 117	151
Ökning/minskning av rörelseskulder		288	-12 306	1 602
Summa förändring av rörelsekapital		-10 360	-14 423	1 753
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-124 058	-70 650	-85 081
Kassaflöde från investeringsverksamheten				
Förvärv av materiella anläggningstillgångar		-	-909	-
Kassaflöde från investeringsverksamheten		-	-909	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten				
Utbetalningar som avser amorteringar av leasingkulder	15	-1 103	-1 639	-947
Nyemission, netto efter emissionskostnader	21	487 495	-	129 784
Teckningsoptioner	7	-	242	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		486 392	-1 397	128 837
Kassaflöde under året		362 334	-72 956	43 756
Minskning/ökning av likvida medel				
Likvida medel vid årets början		53 834	126 790	83 034
Kursdifferenser i likvida medel		12 281	-	-
Likvida medel vid årets slut		428 449	53 834	126 790

Noterna på sidorna 38 till 54 utgör en integrerad del av denna koncernredovisning.

Noter till koncernredovisningen

NOT 1 ALLMÄN INFORMATION

InDex Pharmaceuticals Holding AB (publ) med organisationsnummer 559067-6820 är ett aktiebolag registrerat i Sverige med säte i Stockholm. Adressen till huvudkontoret är Berzelius väg 13, Solna. InDex Pharmaceuticals Holding AB, och dess dotterföretag InDex Pharmaceuticals AB respektive dotterdotterföretag InDex Diagnostics AB ("InDex", "bolaget" eller "koncernen"), verksamhet omfattar forskning, klinisk prövning, teknikutveckling och kommersialisering av vetenskapliga upptäckter inom det biomedicinska området.

Styrelsen har den 6 april 2022 godkänt denna koncernredovisning för offentliggörande.

Om inte annat särskilt anges, redovisas alla belopp i tusental kronor (TSEK).

NOT 2 SAMMANFATTNING AV VIKTIGA REDOVISNINGSPRINCIPER

Noten innehåller en förteckning över de väsentliga redovisningsprinciper som tillämpats när denna koncernredovisning har upprättats. Dessa principer har tillämpats konsekvent för alla presenterade år. Koncernredovisningen omfattar InDex Pharmaceuticals Holding AB (publ) och dess dotterföretag.

i) Grund för rapporternas upprättande

Koncernredovisningen för InDex Pharmaceuticals Holding AB-koncernen har upprättats i enlighet med *Årsredovisningslagen*, RFR 1 *Kompletterande redovisningsregler för koncerner*, samt *International Financial Reporting Standards* (IFRS) och tolkningar från *IFRS Interpretations Committee* (IFRS IC) sådana de antagits av EU.

Koncernredovisningen har upprättats enligt anskaffningsvärdemetoden.

Att upprätta rapporter i överensstämmelse med IFRS kräver användning av en del viktiga uppskattningar för redovisningsändamål. Vidare krävs att ledningen gör vissa bedömningar vid tillämpningen av koncernens redovisningsprinciper. De områden som innefattar en hög grad av bedömning, som är komplexa eller sådana områden där antaganden och uppskattningar är av väsentlig betydelse för koncernredovisningen anges i not 4.

ii) Nya och ändrade standarder som ännu ej tillämpas av koncernen

Ett fåtal förändringar av befintliga standarder samt tolkningar trädde i kraft för räkenskapsåret som börjar efter 1 januari 2021. Ingen av dessa har haft en väsentlig inverkan på koncernens finansiella rapporter innevarande år och förväntas inte heller ha det på kommande perioder eller framtida transaktioner.

Ett antal nya standarder och tolkningar träder i kraft för räkenskapsår som börjar 1 januari 2022 och senare och har inte tillämpats vid upprättandet av denna finansiella rapport. Inga publicerade standarder som ännu ej trätt i kraft bedöms få någon väsentlig påverkan på koncernen när dessa tillämpas.

2.1 KONCERNREDOVISNING

Dotterföretag

Dotterföretag är alla företag över vilka koncernen har bestämmande inflytande. Koncernen kontrollerar ett företag när den exponeras för eller har rätt till rörlig avkastning från sitt innehav i företaget och har möjlighet att påverka avkastningen genom sitt inflytande i företaget. Dotterföretag inkluderas i koncernredovisningen från och med den dag då det bestämmande inflytandet överförs till koncernen. De exkluderas ur koncernredovisningen från och med den dag då det bestämmande inflytandet upphör.

Koncerninterna transaktioner, balansposter samt realiserade vinster och förluster på transaktioner mellan koncernföretag elimineras.

2.2 SEGMENTSRAPPORTERING

För InDex utgörs högste verkställande beslutsfattaren av VD då det främst är VD som är ansvarig för att fördela resurser och utvärdera resultat. Bedömningen av koncernens rörelsesegment ska baseras på den finansiella information som rapporteras till VD. Den finansiella information som rapporteras till VD, som underlag för fördelning av resurser och bedömning av koncernens resultat, avser koncernen som helhet. Koncernen bedriver läkemedelsutveckling och verksamheten består i nuläget i sin helhet av forskning och utveckling av läkemedel mot immunologiska sjukdomar. Mot bakgrund av ovanstående är bedömningen att InDex bedriver en gemensam utvecklingsverksamhet inom koncernen och har således ett rörelsesegment vilket utgör koncernen som helhet.

2.3 OMRÄKNING AV UTLÄNDSK VALUTA

(i) Funktionell valuta och rapportvaluta

De olika enheterna i koncernen har den lokala valutan som funktionell valuta då den lokala valutan har definierats som den valuta som används i den primära ekonomiska miljö där respektive enhet huvudsakligen är verksam. I koncernredovisningen används svenska kronor (SEK), som är moderföretagets funktionella valuta och koncernens rapportvaluta.

(ii) Transaktioner och balansposter

Transaktioner i utländsk valuta omräknas till den funktionella valutan enligt de valutakurser som gäller på transaktionsdagen. Valutakursvinster och -förluster som uppkommer vid betalning av sådana transaktioner och vid omräkning av monetära tillgångar och skulder i utländsk valuta till balansdagens kurs, redovisas i rörelseresultatet i rapporten över totalresultat.

Valutakursvinster och -förluster som hänför sig till likvida medel redovisas i rapporten över totalresultat som finansiella intäkter eller kostnader.

2.4 INTÄKTSREDOVISNING

Koncernen säljer tjänster i form av forsknings- eller analysuppdrag på löpande räkning. Kontrakten bedöms i normalfallet utgöras av ett distinkt prestationsåtagande. Intäkten från de levererade tjänsterna redovisas i den period de tillhandahålls. Ingen försäljning av tjänster har skett under 2021.

En fordran redovisas när tjänsterna har utförts, då detta är den tidpunkt ersättningen blir ovillkorlig (det vill säga, endast tidens gång krävs för att betalning ska ske).

2.5 OFFENTLIGA BIDRAG

Offentliga bidrag redovisas till verkligt värde då det föreligger rimlig säkerhet att bidragen kommer att erhållas och koncernen kommer att uppfylla de villkor som är förknippade med bidragen. Bidrag som mottagits före dess att villkoren för att redovisa det som intäkt har uppfyllts, redovisas som en skuld.

Koncernens bidrag består i sin helhet av bidrag för kostnadstäckning. Bidrag för kostnadstäckning periodiseras och intäktsredovisas i resultaträkningen över samma perioder som de kostnader bidragen är avsedda att täcka.

2.6 UPPSKJUTEN SKATT

Uppskjutna skattefordringar redovisas i den omfattning det är troligt att framtida skattemässiga överskott kommer att finnas tillgängliga, mot vilka underskotten kan utnyttjas. Koncernen har stora underskott och koncernens nuvarande bedömning är att dessa inte kommer att kunna nyttjas mot skattemässiga överskott inom en överskådlig framtid.

2.7 LEASING

Koncernens leasingavtal avser i allt väsentligt en kontorslokal.

Leasingavtalen redovisas som nyttjanderättstillgångar och en motsvarande skuld, den dagen som den leasade tillgången finns tillgänglig för användning av koncernen. Varje leasingbetalning fördelas mellan amortering av skulden och finansiell kostnad. Den finansiella kostnaden ska fördelas över leasingperioden så att varje redovisningsperiod belastas med ett belopp som motsvarar en fast räntesats för den under respektive period redovisade skulden.

Nyttjanderättstillgångar skrivs av linjärt över det kortare av tillgångens nyttjandeperiod och leasingavtalets längd. Leasingavtalet löper på en fast initial period om tre år men en option att förlänga eller säga upp avtal finns.

Tillgångar och skulder som uppkommer från leasingavtal redovisas initialt till nuvärde. Leasingskulder inkluderar nuvärdet av följande leasingbetalningar:

- fasta avgifter och
- variabla leasingavgifter som beror på ett index.

Leasingbetalningarna diskonteras med den marginella låneräntan.

Tillgångarna med nyttjanderätt värderas till anskaffningsvärde och inkluderar följande:

- den initiala värderingen av leasingskulden och
- betalningar gjorda vid eller innan den tidpunkt då den leasade tillgången görs tillgänglig för leasetagaren.

Leasingavgifter hänförliga till korttidsleasingavtal och leasingavtal för vilka den underliggande tillgången har ett lågt värde redovisas som en kostnad linjärt över leasingperioden. Korttidsleasingavtal är avtal med en leasingperiod på 12 månader eller mindre. Leasingavtal för vilka den underliggande tillgången har ett lågt värde avser i allt väsentligt kontorsutrustning.

Optioner att förlänga och säga upp avtal

Optioner att förlänga eller säga upp avtal finns inkluderade i koncernens leasingavtal gällande kontor. Villkoren används för att maximera flexibiliteten i hanteringen av avtalen. Optioner att förlänga eller säga upp avtal inkluderas i tillgången och skulden då det är rimligt säkert att de kommer att utnyttjas.

2.8 MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Materiella anläggningstillgångar innefattar inventarier, verktyg och installationer. Materiella anläggningstillgångar redovisas till anskaffningsvärde med avdrag för avskrivningar. I anskaffningsvärdet ingår utgifter som direkt kan hänföras till förvärvet av tillgången.

Tillkommande utgifter läggs till tillgångens redovisade värde eller redovisas som en separat tillgång, beroende på vilket som är lämpligt, endast då det är sannolikt att de framtida ekonomiska förmåner som är förknippade med tillgången kommer att komma koncernen tillgodo och tillgångens anskaffningsvärde kan mätas på ett tillförlitligt sätt. Redovisat värde för den ersatta delen tas bort från balansräkningen. Alla andra former av reparationer och underhåll redovisas som kostnader i rapporten över totalresultat under den period de uppkommer.

Avskrivningar på tillgångar, för att fördela deras anskaffningsvärde ner till det beräknade restvärdet över den beräknade nyttjandeperioden, görs linjärt enligt följande:

- Inventarier, verktyg och installationer 5 år

Tillgångarnas restvärden och nyttjandeperiod prövas vid varje rapportperiods slut och justeras vid behov.

En tillgångs redovisade värde skrivs omgående ner till dess återvinningsvärde om tillgångens redovisade värde överstiger dess bedömda återvinningsvärde. Vinster och förluster vid avyttring fastställs genom en jämförelse mellan försäljningsintäkten och det redovisade värdet och redovisas i övriga rörelseintäkter/övriga rörelsekostnader netto i rapporten över totalresultat.

2.9 IMMATERIELLA TILLGÅNGAR

Forskning och utveckling

InDex är ett läkemedelsutvecklingsbolag med fokus på immunologiska sjukdomar. Alla utgifter som är direkt hänförliga till utveckling och testning av identifierbara och unika produkter som kontrolleras av InDex, redovisas som immateriella tillgångar när följande kriterier är uppfyllda:

- det är tekniskt möjligt att färdigställa produkten eller processen så att den kan användas,
- InDex avsikt är att färdigställa produkten och att använda eller sälja den,

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

Risken i pågående utvecklingsprojekt är sammantaget hög. Risken består bland annat av säkerhets- och effekterelaterade risker som kan uppstå i kliniska studier, regulatoriska risker relaterade till ansökningar om godkännande av kliniska studier samt marknadsgodkännande, samt IP-risker relaterade till godkännande av patentansökningar och upprätthållande av patent. Allt utvecklingsarbete anses därför vara forskning, eftersom arbetet inte möter de kriterier som listas ovan. Per 31 december 2021 och i jämförelseperioderna har inga utvecklingsutgifter redovisats som immateriella tillgångar i balansräkningen då samtliga ovan kriterier för aktivering inte bedömts vara uppfyllda för något av de läkemedelsutvecklingsprojekt som bedrivs inom koncernen. Utgifter för forskning kostnadsförs när de uppstår. Utvecklingskostnader som kostnadsförts i tidigare perioder redovisas inte som en tillgång i efterföljande period.

2.10 NEDSKRIVNINGAR AV ICKE-FINANSIELLA TILLGÅNGAR

Tillgångar som skrivs av bedöms med avseende på värdenedgång närhelst händelser eller förändringar i förhållanden indikerar att det redovisade värdet kanske inte är återvinningsbart. En nedskrivning görs med det belopp varmed tillgångens redovisade värde överstiger dess återvinningsvärde. Återvinningsvärdet är det högre av tillgångens verkliga värde minskat med försäljningskostnader och dess nyttjandevärde.

2.11 FINANSIELLA INSTRUMENT

Koncernens finansiella tillgångar och skulder utgörs av posterna; andra långfristiga fordringar, kundfordringar, övriga fordringar, upplupna intäkter, likvida medel, leverantörsskulder, övriga skulder och upplupna kostnader.

(i) Första redovisningstillfället

Finansiella tillgångar och skulder redovisas när koncernen blir part i instrumentets avtalsmässiga villkor. Köp och försäljning av finansiella tillgångar och skulder redovisas på affärsdagen, det datum då koncernen förbinder sig att köpa eller sälja tillgången.

Finansiella tillgångar och skulder redovisas vid första redovisningstillfället till verkligt värde plus, för en tillgång eller finansiell skuld som inte redovisas till verkligt värde via resultaträkningen, transaktionskostnader som är direkt hänförliga till förvärv eller emission av finansiell tillgång eller skuld, till exempel avgifter och provisioner. Transaktionskostnader för finansiella tillgångar och skulder som redovisas till verkligt värde via resultaträkningen kostnadsförs i rapporten över totalresultat.

(ii) Finansiella tillgångar – Klassificering och värdering

Koncernen klassificerar och värderar sina finansiella tillgångar i kategorin upplupet anskaffningsvärde samt verkligt värde via resultaträkningen. Klassificeringen av investeringar i skuldinstrument beror på koncernens affärsmodell för hantering av finansiella tillgångar och de avtalsenliga villkoren för tillgångarnas kassaflöden.

Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde
Tillgångar som innehas med syftet att inkassera avtalsenliga kassaflöden och där dessa kassaflöden endast utgör kapitalbelopp och ränta värderas till upplupet anskaffningsvärde. Det redovisade värdet av dessa tillgångar justeras med eventuella förväntade kreditförluster som redovisats (se Nedskrivning av finansiella tillgångar nedan). Koncernens finansiella tillgångar som värderas till upplupet anskaffningsvärde utgörs av posterna kundfordringar, övriga fordringar, upplupna intäkter och likvida medel.

Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen

Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen är finansiella tillgångar som innehas för handel. Dessa redovisas även i efterföljande perioder till verkligt värde och värdeförändringen redovisas i rapporten över totalresultat. Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde återfinns i posten andra långfristiga fordringar.

(iii) Finansiella skulder – Klassificering och värdering

Finansiella skulder värderade till upplupet anskaffningsvärde
Koncernens finansiella skulder värderas efter det första redovisningstillfället till upplupet anskaffningsvärde med tillämpning av effektivräntemetoden. Finansiella skulder består av leverantörsskulder, övriga kortfristiga skulder och upplupna kostnader.

(iv) Bortbokning av finansiella tillgångar och finansiella skulder

Finansiella tillgångar tas bort från rapporten över finansiell ställning när rätten att erhålla kassaflöden från instrumentet har löpt ut eller överförs och koncernen har överfört i stort sett alla risker och förmåner som är förknippade med äganderätten. Finansiella skulder tas bort från rapporten över finansiell ställning när förpliktelsen i avtalet har fullgjorts eller på annat sätt utsläcks. Då villkoren för en finansiell skuld omförhandlas, och inte bokas bort från balansräkningen, redovisas en vinst eller förlust i rapport över totalresultat. Vinsten eller förlusten beräknas som skillnaden mellan de ursprungliga avtalsenliga kassaflödena och de modifierade kassaflödena diskonterade till den ursprungliga effektiva räntan.

(v) Nedskrivning av finansiella tillgångar

Tillgångar som redovisas till upplupet anskaffningsvärde
Koncernen bedömer de framtida förväntade kreditförlusterna som är kopplade till tillgångar redovisade till upplupet anskaffningsvärde. Koncernen redovisar en kreditförlustreserv för sådana förväntade kreditförluster vid varje rapporteringsdatum. För kundfordringar tillämpar

koncernen den förenklade ansatsen för kreditreservering, det vill säga, reserven kommer att motsvara den förväntade förlusten över hela kundfordrings livslängd. För att mäta de förväntade kreditförlusterna har kundfordringar grupperats baserat på fördelade kreditriskegenskaper och förfallna dagar. Koncernen använder sig utav framåtblickande variabler för förväntade kreditförluster. Förväntade kreditförluster redovisas i koncernens rapport över totalresultat i posten övriga rörelsekostnader.

2.12 KUNDFORDRINGAR

Kundfordringar är belopp hänförliga till kunder avseende sålda tjänster som utförs i den löpande verksamheten. Kundfordringar klassificeras som omsättningstillgångar. Kundfordringar redovisas initialt till transaktionspriset. Koncernen innehar kundfordringarna i syfte att insamla avtalsenliga kassaflöden. Kundfordringar värderas därmed vid efterföljande redovisningstidpunkter till upplupet anskaffningsvärde med tillämpning av effektivräntemetoden.

2.13 LIKVIDA MEDEL

I likvida medel ingår, i såväl balansräkningen som i rapporten över kassaflöden, banktillgodohavanden.

2.14 AKTIEKAPITAL

Stamaktier klassificeras som eget kapital. Transaktionskostnader som direkt kan hänföras till emission av nya aktier eller optioner redovisas, netto efter skatt, i eget kapital som ett avdrag från emissionslikviden.

2.15 LEVERANTÖRSSKULDER

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

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

2.16 ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA

(i) Kortfristiga ersättningar till anställda

Skulder för löner och ersättningar, inklusive icke-monetära förmåner och betald frånvaro, som förväntas bli reglerade inom 12 månader efter räkenskapsårets slut, redovisas som kortfristiga skulder till det odiskonterade belopp som förväntas bli betalt när skulderna regleras. Kostnaden redovisas i rapporten över totalresultat i takt med att tjänsterna utförs av de anställda. Skulden redovisas som förpliktelse avseende ersättningar till anställda i koncernens balansräkning.

(ii) Pensionsförpliktelser

Koncernen har enbart avgiftsbestämda pensionsplaner. En avgiftsbestämd pensionsplan är en pensionsplan enligt vilken företaget betalar fasta avgifter till en separat juridisk enhet. Koncernen har inte några rättsliga eller

informella förpliktelser att betala ytterligare avgifter om denna juridiska enhet inte har tillräckliga tillgångar för att betala alla ersättningar till anställda som hänger samman med de anställdas tjänstgöring under innevarande eller tidigare perioder. Avgifterna redovisas som personalkostnader i rapporten över totalresultat när de förfaller till betalning.

(iii) Aktierelaterade ersättningar

Koncernen har ett antal aktierelaterade ersättningsplaner där bolaget erhåller tjänster från anställda som vederlag för koncernens egetkapitalinstrument. Upplysningar angående dessa planer finns i not 7.

Personaloptionsprogram

Verkligt värde på den tjänstgöring som berättigar anställda till tilldelning av optioner genom InDex personaloptionsprogram redovisas som en personalkostnad med en motsvarande ökning i eget kapital i enlighet med IFRS 2. Det totala beloppet att kostnadsföra baseras på det verkliga värdet per tilldelningstidpunkten värderat med hjälp av Black-Scholes modell för prissättning av optioner.

Den totala kostnaden redovisas över intjänandeperioden. Vid varje rapportperiods slut omprövar koncernen sina bedömningar av hur många aktier som förväntas bli intjänade. Den eventuella avvikelse mot de ursprungliga bedömningarna som omprövningen ger upphov till, redovisas i koncernens rapport över totalresultat och motsvarande justeringar görs i eget kapital.

Sociala avgifter hänförliga till värdet av den eventuella skatteförmån som uppstår kopplat till utgivna personaloptioner kostnadsförs i takt med intjänningen och beräknas på det verkliga värdet av intjänade optioner per dagen för boksut i enlighet med UFR 7.

2.17 RESULTAT PER AKTIE

(i) Resultat per aktie före utspädning

Resultat per aktie före utspädning beräknas genom att dividera:

- resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare, exklusive utdelning som är hänförlig till preferensaktier
- med ett vägt genomsnittligt antal utestående stamaktier under perioden, justerad för fondemissionselementet i stamaktier som emitterats och exklusive återköpta aktier som innehas som egna aktier av moderföretaget.

(ii) Resultat per aktie efter utspädning

För beräkning av resultat per aktie efter utspädning justeras beloppen som använts för beräkning av resultat per aktie före utspädning genom att beakta:

- Effekten efter skatt av utdelningar och räntekostnader på potentiella stamaktier och
- det vägda genomsnittet av de ytterligare stamaktier som skulle ha varit utestående vid en konvertering av samtliga potentiella stamaktier.

NOT 3 FINANSIELL RISKHANTERING

3.1 FINANSIELLA RISKFAKTORER

Koncernen utsätts genom sin verksamhet för en mängd olika finansiella risker såsom: olika marknadsrisker, kreditrisk, likviditetsrisk och refinansieringsrisk. Koncernen eftersträvar att minimera potentiella ogynnsamma effekter på koncernens finansiella resultat. Målsättningen med koncernens finansverksamhet är att:

- säkerställa att koncernen kan fullgöra sina betalningsåtaganden,
- hantera finansiella risker,
- säkerställa tillgång till erforderlig finansiering, och
- optimera koncernens finansnetto.

Det är styrelsen som är ytterst ansvarig för exponering, hantering och uppföljning av InDex risker. De ramar som gäller för exponering, hantering och uppföljning av finansiella risker fastställs av styrelsen och revideras årligen. Styrelsen har delegerat ansvaret för den dagliga riskhanteringen till VD som i sin tur har delegerat till CFO. Styrelsen har möjlighet att besluta om tillfälliga avsteg från de fastställda ramarna.

(i) Marknadsrisk

Valutarisk

Koncernen verkar i Sverige samt internationellt och utsätts för valutarisker som uppstår från olika valutaexponeringar, framför allt avseende euro (EUR) och US dollar (USD). Valutarisk uppstår genom framtida transaktioner, framför allt betalningsutflöden, och redovisade tillgångar och skulder i en valuta som inte är företagets funktionella valuta, så kallad transaktionsexponering. Koncernens exponering för valutarisk är medelhög då ett antal transaktioner i utländsk valuta förekommer. Koncernen använder sig därför i nuläget inte av derivatinstrument t.ex. valutaswappar för att hantera valutarisken utan har köpt utländsk valuta (USD) att utnyttjas vid betalning av leverantörsskulder i USD.

I InDex uppstår valutarisk framförallt av gränsöverskridande handel, där prissättning och fakturering sker i EUR och USD. Känslighet i resultatet avseende förändringar i valutakurser uppstår främst i EUR och USD. Väsentliga balansposter i utländsk valuta återfinns inom leverantörsskulder. Leverantörsskulder i utländsk valuta uppgår till 3 347 TSEK (31 december 2020: 1 293 TSEK, 31 december 2019: 2 149 TSEK). Koncernen kan enligt sin finanspolicy reducera sin transaktionsexponering genom att använda derivatinstrument i form av terminskontrakt, swappar och valutaoptioner. Per 31 december 2021 samt för samtliga jämförelseperioder fanns inga utestående derivatinstrument utan endast likvida medel i utländsk valuta.

Känslighetsanalys – transaktionsexponering

Koncernen är främst exponerad för förändringar i växelkursen för EUR och från 2020 USD. Känslighet i resultatet avseende förändringar i växelkurser uppstår främst genom leverantörsskulder i EUR och USD inom koncernen. Om den svenska kronan hade försvagats/förstärkts med 1% i förhållande till EUR och USD i förekommande fall, med alla andra variabler konstanta, skulle den omräknade vinsten efter skatt för räkenskapsåret 2021 varit 988 TSEK (2020: 400 TSEK, 2019: 600 TSEK) lägre/högre, till största delen som följd av vinster/förluster vid omräkning av leverantörsskulder. Denna beräkning tar inte i beaktande effekterna av likvida medel i utländsk valuta.

(ii) Kreditrisk

Kreditrisk hanteras på koncernnivå. Kreditrisk uppstår genom tillgodohavanden hos banker samt kreditexponeringar gentemot kunder. Kreditrisken i tillgodohavanden hos banker minimeras då endast banker och kreditinstitut som av oberoende värderare fått lägst kreditrating "A" accepteras. Koncernens kundfordringar är i samtliga perioder låga då läkemedelsutvecklingen ännu inte har kommersialiserats varför kreditrisken kopplad till kundfordringar bedöms som låg. För att begränsa kreditrisken görs en analys av varje central motpart. Motpartens finansiella situation följs också löpande upp för att på ett tidigt stadium identifiera varningssignaler.

(iii) Likviditetsrisk

Koncernen säkerställer genom en försiktig likviditetshantering att tillräckligt med likvida medel finns för att möta behovet i den löpande verksamheten. Samtidigt säkerställs att koncernen har tillräckligt med likvida medel så att betalning av skulder kan ske när dessa förfaller. Ledningen följer rullande prognoser för koncernens likvida medel baserade på förväntade kassaflöden.

(iv) Refinansieringsrisk

Refinansieringsrisk definieras som risken att det uppstår svårigheter att refinansiera bolaget, att finansiering inte kan erhållas, eller att den endast kan erhållas till ökade kostnader. Såväl storleken som tidpunkten för koncernens potentiella framtida kapitalbehov beror på ett antal faktorer, däribland möjligheterna att ingå samarbets- eller licensieringsavtal och vilka framsteg som görs i forsknings- och utvecklingsprojekten. Det finns risk att erforderlig finansiering av verksamheten inte finns tillgänglig i rätt tid och till rimlig kostnad. För att trygga finansieringen av forskning- och utvecklingsprojekt har nyemissioner genomförts. Risken begränsas genom att koncernen löpande utvärderar olika finansieringslösningar.

Nedanstående tabell analyserar koncernens finansiella skulder uppdelade efter den tid som på balansdagen återstår fram till den avtalsenliga förfallodagen. De belopp som anges i tabellen är de avtalsenliga, odiskonterade kassaflödena. Framtida kassaflöden i utländsk valuta har beräknats med utgångspunkt från den valutakurs som gällde per balansdagen.

KONCERNENS FINANSIELLA SKULDER 31 DECEMBER 2019

Per 31 december 2019	Mindre än 3 månader	Mellan 3 månader och 1 år	Mellan 1 och 2 år	Mellan 2 och 5 år	Mer än 5 år	Summa avtalsenliga kassaflöden	Redovisat värde
Finansiella skulder							
Leasingskulder	243	243	–	–	–	486	484
Leverantörsskulder	3 153	–	–	–	–	3 153	3 153
Övriga skulder	1 138	–	–	–	–	1 138	1 138
Upplupna kostnader	17 809	–	–	–	–	17 809	17 809
Summa	22 343	243	–	–	–	22 586	22 584

KONCERNENS FINANSIELLA SKULDER 31 DECEMBER 2020

Per 31 december 2020	Mindre än 3 månader	Mellan 3 månader och 1 år	Mellan 1 och 2 år	Mellan 2 och 5 år	Mer än 5 år	Summa avtalsenliga kassaflöden	Redovisat värde
Finansiella skulder							
Leasingskulder	268	805	1 073	447	–	2 593	2 341
Leverantörsskulder	3 023	–	–	–	–	3 023	3 023
Övriga skulder	852	–	–	–	–	852	852
Upplupna kostnader	5 640	–	–	–	–	5 640	5 640
Summa	9 783	805	1 073	447	–	12 108	11 856

KONCERNENS FINANSIELLA SKULDER 31 DECEMBER 2021

Per 31 december 2021	Mindre än 3 månader	Mellan 3 månader och 1 år	Mellan 1 och 2 år	Mellan 2 och 5 år	Mer än 5 år	Summa avtalsenliga kassaflöden	Redovisat värde
Finansiella skulder							
Leasingskulder	268	805	447	–	–	1 520	1 282
Leverantörsskulder	4 497	–	–	–	–	4 497	4 497
Övriga skulder	1 693	–	–	–	–	1 693	1 693
Upplupna kostnader	3 569	–	–	–	–	3 569	3 569
Summa	10 027	805	447	–	–	11 279	11 041

3.2 BERÄKNING AV SAMT UPPLYSNING OM VERKLIGT VÄRDE

För koncernens finansiella tillgångar och skulder bedöms deras redovisade värde vara en rimlig uppskattning av det verkliga värdet då de avser kortfristiga fordringar och skulder varmed diskonteringseffekten är oväsentlig.

3.3 HANTERING AV KAPITAL

Koncernens mål avseende kapitalstruktur är att trygga koncernens förmåga att fortsätta sin verksamhet, så att den kan fortsätta att generera skälig avkastning till aktieägaren och nytta för andra intressenter och att

upprätthålla en optimal kapitalstruktur för att hålla kostnaderna för kapital nere. För InDex är förmågan att prognostisera framtida kassautflöden av yttersta vikt parat med förmågan att säkerställa att nytt kapital anskaffas i god tid innan tillkommande kapitalbehov uppstår. I det skede koncernen är i nuläget följer koncernen inte något specifikt mått för att bedöma avkastningen till aktieägarna. InDex avkastningsförmåga är avhängigt av kvaliteten och värdet av genererade forskningsresultat. Värdet och kvaliteten av forsknings- och utvecklingsverksamheten utvärderas löpande av ledning och styrelse.

NOT 4 VIKTIGA UPPSKATTNINGAR OCH BEDÖMNINGAR FÖR REDOVISINGSÄNDAMÅL

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

(i) Upparbetade kostnader för kliniska prövningar

Vid varje balansdag görs en bedömning av hur stor del av kommande milstolpsbetalningar är hänförlig till innevarande period. Reserven för upparbetade kostnader baseras dels på externa parametrar, dels på ledningens bedömning av upparbetningsgraden.

(ii) Skattemässiga underskott

Uppskjuten skattefordran avseende underskottsavdrag eller andra framtida skattemässiga avdrag redovisas i den

utsträckning det är sannolikt att avdraget kan avräknas mot överskott vid framtida beskattning. Eftersom koncernen inte redovisar positivt resultat har ingen uppskjuten skattefordran avseende underskottsavdrag ännu redovisats.

(iii) Uppskattningar och bedömningar kopplade till utgifter för utveckling

En väsentlig bedömning i den finansiella rapporteringen avser tidpunkt för aktivering av utgifter för utveckling av läkemedel. Baserat på de redovisningsprinciper som redogörs för under not 2 bedöms alla utgifter för utveckling av läkemedel inte uppfylla kriterierna för aktivering och har därmed kostnadsförts. Tidigast vid positiva resultat efter kliniska fas III prövningar alternativt i samband med påbörjande av registreringsstudier sker aktivering av utgifter för utveckling av läkemedel. Anledningen till detta är att dessförinnan är det alltför osäkert huruvida utgifterna kommer generera framtida ekonomiska fördelar samt att finansieringen av tillgångens färdigställande inte är säkerställd.

NOT 5 NETTOOMSÄTTNING**INTÄKTER**

De intäkter från externa parter som rapporteras till VD värderas på samma sätt som i koncernens rapport över totalresultat.

Den huvudsakliga intäktsströmmen för koncernen är försäljning av forsknings- och analystjänster på löpande räkning och redovisas som intäkt i den period arbetet utförts.

INTÄKTER FRÅN EXTERNA KUNDER

	2021	2020	2019
Forsknings- och analysuppdrag	–	35	88
Summa	–	35	88

INTÄKTER FRÅN EXTERNA KUNDER FÖRDELADE PER LAND, BASERAT PÅ VAR KUNDERNA ÄR LOKALISERADE:

	2021	2020	2019
Sverige	–	35	88
Summa	–	35	88

Samtliga anläggningstillgångar, andra än finansiella instrument, och uppskjutna skattefordringar (det finns inga tillgångar i samband med förmåner efter avslutad anställning eller rättigheter enligt försäkringsavtal) återfinns i Sverige.

NOT 6 ERSÄTTNING TILL REVISORERNA

	2021	2020	2019
PwC			
– Revisionsuppdraget	260	265	194
– Övriga tjänster	10	663	254
Summa	270	928	448

NOT 7 ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA, M.M.

	2021	2020	2019
Löner och andra ersättningar	6 982	5 496	8 307
Sociala avgifter	3 022	2 384	2 596
Pensionskostnader – avgiftsbestämda planer	1 694	1 572	1 510
Arvodet	7 586	7 845	6 742
Summa ersättningar till anställda	19 287	17 297	19 155

LÖNER OCH ANDRA ERSÄTTNINGAR SAMT SOCIALA KOSTNADER

	2021		2020		2019	
	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)
Styrelseledamöter, verkställande direktörer och andra ledande befattningshavare	4 578	2 583 (1 019)	4 241	2 175 (998)	6 093	2 721 (992)
Övriga anställda	3 647	1 727 (675)	2 523	1 245 (574)	3 214	1 529 (518)
Koncernen totalt	8 225	4 310 (1 694)	6 764	3 420 (1 572)	9 307	4 250 (1 510)

Ovanstående belopp är inte justerade för semesterlöneskuld förändringar.

MEDELANTAL ANSTÄLLDA MED GEOGRAFISK FÖRDELNING PER LAND

	2021		2020		2019	
	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män
Sverige	9	3	7	1	7	1
Koncernen totalt	9	3	7	1	7	1

KÖNSFÖRDELNING I KONCERNEN (INKL DOTTERFÖRETAG) FÖR STYRELSELEDAMÖTER OCH ÖVRIGA LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

	2021		2020		2019	
	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män
Styrelseledamöter	4	2	6	4	4	3
Verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare	4	3	4	3	4	3
Koncernen totalt	8	5	10	7	8	6

ERSÄTTNINGAR OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER 2021

	Grundlön/ Styrelsearvode	Rörlig ersättning	Aktierelaterade ersättningar	Pensionskostnad	Konsultarvode	Summa
Styrelsens ordförande – Wenche Rolfsen	430	–	–	–	–	430
Styrelseledamot – Marlene Forsell	215	–	–	–	–	215
Styrelseledamot – Uli Hacksell	215	–	–	–	–	215
Styrelseledamot – Lennart Hansson	215	–	–	–	–	215
Styrelseledamot – Yilmaz Mahshid	84	–	–	–	–	84
Styrelseledamot – Stig Lökke Pedersen	84	–	–	–	–	84
Verkställande direktör – Peter Zerhouni	1 830	162	83	620	–	2 695
Andra ledande befattningshavare (3 personer)	1 123	60	77	399	3 157	4 816
Summa	4 196	222	160	1 019	3 157	8,754

I gruppen ledande befattningshavare ingår COO, CFO samt CMO, varav CFO och CMO är engagerade på konsultbasis.

ERSÄTTNINGAR OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER 2020

	Grundlön/ Styrelsearvode	Rörlig ersättning	Aktierelaterade ersättningar	Pensionskostnad	Konsultarvode	Summa
Styrelsens ordförande – Wenche Rolfsen	400	–	–	–	–	400
Styrelseledamot – Marlene Forsell	134	–	–	–	–	134
Styrelseledamot – Uli Hacksell	200	–	–	–	–	200
Styrelseledamot – Lennart Hansson	200	–	–	–	–	200
Styrelseledamot – Yilmaz Mahshid	134	–	–	–	–	134
Styrelseledamot – Stig Lökke Pedersen	200	–	–	–	–	200
Verkställande direktör – Peter Zerhouni	1 853	–	–	602	–	2 455
Andra ledande befattningshavare (3 personer)	1 120	–	–	396	3 105	4 621
Summa	4 241	–	–	998	3 105	8 344

ERSÄTTNINGAR OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER 2019

	Grundlön/ Styrelsearvode	Rörlig ersättning	Aktierelaterade ersättningar	Pensionskostnad	Konsultarvode	Summa
Styrelsens ordförande – Wenche Rolfsen	400	–	–	–	–	400
Styrelseledamot – Uli Hacksell	200	–	–	–	–	200
Styrelseledamot – Lennart Hansson	200	–	–	–	–	200
Styrelseledamot – Stig Lökke Pedersen	200	–	–	–	–	200
Verkställande direktör – Peter Zerhouni	1 759	1 872	–	593	–	4 224
Andra ledande befattningshavare (3 personer)	1 120	341	–	399	3 006	4 866
Summa	3 879	2 213	–	992	3 006	10 090

Inga ersättningar för konsultuppdrag har utgått till styrelseledamöterna under perioden.

RIKTLINJER

Till styrelsens ordförande och ledamöter utgår arvode enligt bolagsstämmans beslut.

Ersättning till VD och andra ledande befattningshavare utgörs av grundlön, rörlig ersättning, övriga förmåner, pension m.m. I förekommande fall utgår istället konsultarvode enligt avtal. Med andra ledande befattningshavare avses de 3 personer som tillsammans med VD utgör ledningen.

Fördelningen mellan grundlön och rörlig ersättning ska stå i proportion till befattningshavarens ansvar och befogenhet. För VD är den rörliga ersättningen maximerad till 30% av grundlönen. För andra ledande befattningshavare är den rörliga ersättningen maximerad till 2 månadslöner. Den rörliga ersättningen baseras på utfallet i förhållande till individuellt uppsatta mål.

Pensionsförmåner samt övriga förmåner till VD och andra ledande befattningshavare utgår som del av den totala ersättningen.

AVGIFTSBESTÄMD PENSION

Koncernen har endast avgiftsbestämda pensionsplaner. Pensionskostnad avser den kostnad som påverkat årets resultat.

Pensionsåldern för VD är 65 år. Pensionspremien ska uppgå till 32% av den pensionsgrundande lönen. Med pensionsgrundande lön avses grundlönen. För andra ledande befattningshavare uppgår pensionsåldern till 65 år. Pensionsavtalet anger att pensionspremien ska uppgå i enlighet med ITP.

Inga pensionsåtaganden är träffade för styrelseledamöter.

AVGÅNGSVEDERLAG

Mellan InDex och VD gäller en ömsesidig uppsägningstid om 6 månader. Inga avtal om avgångsvederlag finns.

Mellan InDex och andra ledande befattningshavare gäller en ömsesidig uppsägningstid om 3 månader. Inga avtal om avgångsvederlag finns.

TECKNINGSOPTIONER

Nedan följer en sammanfattning av teckningsoptionsprogram som återfanns i koncernen under någon av perioderna som omfattas av årsredovisningen 2021.

TO 2016/2019

Vid en extra bolagsstämma den 12 september 2016 fattades beslut om emission av 3 250 000 teckningsoptioner, TO 2016/2019. Teckningspriset var 0,20 kr per option baserat på värdering upprättad enligt Black&Scholes och gav rätt att teckna en ny aktie i InDex Pharmaceuticals Holding AB mot kontant betalning till en teckningskurs om 19 kr per aktie.

Dessa kunde tecknas av anställda och andra nyckelpersoner i koncernen. Samtliga parter erlade beräknat marknadsvärde för teckningsoptionerna. Optionsrätten kunde utnyttjas under september 2019. Programmet förföll utan att någon teckning skett.

TO 2020/2023 (LTIP 2020)

Vid årsstämman den 20 april 2020 fattades beslut om emission av 3 965 000 teckningsoptioner, TO 2020/2023. I juli 2020 tilldelade styrelsen anställda och andra nyckelpersoner 958 388 optioner. Teckningspriset var 0,2522 kr per option baserat på värdering upprättad enligt Black&Scholes och gav rätt att teckna en ny aktie i InDex Pharmaceuticals Holding AB mot kontant betalning till en teckningskurs om 20 kr per

aktie under perioden maj-oktober 2023. Samtliga parter erlade beräknat marknadsvärde för teckningsoptionerna.

Efter avslutad företrädesemission har lösenpris och antalet aktier som varje teckningsoption berättigar till räknats om i enlighet med gällande villkor. Omräknat lösenpris uppgår till 7,804 SEK och varje teckningsoption berättigar till teckning av 2,5627 aktier. Resterande teckningsoptioner har makulerats efter avslutad företrädesemission.

Ledande befattningshavare hade följande antal teckningsoptioner vid respektive balansdag:

- 31 december 2021 666 667
- 31 december 2020 666 667
- 31 december 2019 0

	2021		2020		2019	
	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Teckningsoptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Teckningsoptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Teckningsoptioner
Per 1 januari	7,804	958 388	–	–	–	–
Tilldelade	–	–	7,804	958 388	–	–
Förverkade	–	–	–	–	–	–
Utnyttjade	–	–	–	–	–	–
Förfallna	–	–	–	–	–	–
Per 31 december	7,804	958 388	7,804	958 388	–	–

Återstående vägd genomsnittlig kontraktstid för utestående teckningsoptioner vid slutet av perioden är 1,58 år (2020 2,58 år, 2019 0,75 år).

PERSONALOPTIONER

Nedan följer en sammanfattning av personaloptionsprogram som återfanns i koncernen under någon av perioderna som omfattas av årsredovisningen 2021.

TO 2021/2024 (LTIP 2021)

Vid årsstämman den 3 juni 2021 fattades beslut om emission av 7 200 000 personaloptioner avsedda att överlåtas till anställda och andra nyckelpersoner i koncernen. Därutöver emitterades 2 262 240 optioner för att täcka eventuella kassaflödesmässiga effekter till följd av sociala avgifter med anledning av allokerade personaloptioner. Samtliga personaloptioner som tilldelats under år 2021 har ett lösenpris om 4 SEK per aktie och kan utnyttjas under perioden juli-december 2024.

I juli 2021 tilldelade styrelsen anställda och andra nyckelpersoner 5 731 800 personaloptioner vederlagsfritt. Totalt erbjöds 13 anställda och andra nyckelpersoner att teckna och samtliga tecknade alla sinatilldelade optioner. Personaloptionerna intjänas med 1/3 per år. I oktober 2021 tilldelade styrelsen ytterligare 676 000 personaloptioner till två nyanställda. Resterande personaloptioner kommer att makuleras.

Ledande befattningshavare hade följande antal teckningsoptioner vid respektive balansdag:

- 31 december 2021 3 732 800
- 31 december 2020 0
- 31 december 2019 0

Det beräknade verkliga värdet på tilldelningsdagen avseende personaloptioner tilldelade under 2021 (LTIP 2021) var 0,14 kr respektive 0,10 kr per personaloption. Verkligt värde på tilldelningsdagen har beräknats med hjälp av Black&Scholes värderingsmodell som tar hänsyn till lösenpris, optionens löptid, utspädningseffekt (om väsentlig), aktiepris på tilldelningsdagen och förväntad volatilitet i aktiepris, förväntad direktavkastning samt riskfri ränta för optionens löptid.

Indata i modellen för optioner som tilldelats under året var:

- Lösenpris: 4,00 kr (2020 och 2019, ej tillämpligt)
- Tilldelningsdag: 6 juli 2021 samt 26 oktober 2021 (2020 och 2019, ej tillämpligt)
- Förfalldatum: 1 juli-31 december 2024 (2020 och 2019, ej tillämpligt)
- Aktiepris på tilldelningsdag: 1,48 kr respektive 1,38 kr (2020 och 2019, ej tillämpligt)
- Förväntad volatilitet i bolagets aktiekurs: 50% (2020 och 2019, ej tillämpligt)
- Förväntad direktavkastning: 0% (2020 och 2019, ej tillämpligt)
- Riskfri ränta: 0% (2020 och 2019, ej tillämpligt)

Den förväntade volatiliteten i aktiekursen är baserad på förväntade förändringarna i framtida volatilitet.

LTIP 2021						
	2021		2020		2019	
	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Personaloptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Personaloptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Personaloptioner
Per 1 januari	–	–	–	–	–	–
Tilldelade	4,00	6 407 800	–	–	–	–
Förverkade	–	–	–	–	–	–
Utnyttjade	–	–	–	–	–	–
Förfallna	–	–	–	–	–	–
Per 31 december	4,00	6 407 800	–	–	–	–

Återstående vägd genomsnittlig kontraktstid för utestående personaloptioner vid slutet av perioden är 2,75 år.

Kostnader för aktierelaterade ersättningar

Personaloptionsprogram LTIP 2021 – 374 TSEK.

NOT 8 ÖVRIGA RÖRELSEINTÄKTER

	2021	2020	2019
Statliga bidrag	440	380	–
Omräkning av tillgodohavanden i utländsk valuta till balansdagens kurs	12 280	–	–
Summa	12 720	380	–

NOT 9 FINANSIELLA INTÄKTER OCH FINANSIELLA KOSTNADER

	2021	2020	2019
Ränteintäkter	–	46	–
Övriga finansiella intäkter	–	0	0
Summa finansiella intäkter	–	46	0
Räntekostnader	–133	–113	–61
Valutakursdifferenser	–	–	–
Övriga finansiella kostnader	–	–2	–
Summa finansiella kostnader	–133	–115	–61
Finansiella poster – netto	–133	–69	–61

NOT 10 INKOMSTSKATT

	2021	2020	2019
Aktuell skatt:			
Aktuell skatt på årets resultat	–	–	–
Justeringar avseende tidigare år	–	–	–
Summa aktuell skatt	–	–	–
Uppskjuten skatt (not 22)			
Uppkomst och återföring av temporära skillnader	–	–	–
Summa uppskjuten skatt	–	–	–
Summa inkomstskatt	–	–	–

Inkomstskatten på koncernens resultat före skatt skiljer sig från det teoretiska belopp som skulle ha framkommit vid användning av den svenska skattesatsen för resultaten i de konsoliderade företagen enligt följande:

	2021	2020	2019
Resultat före skatt	-103 043	-57 418	-87 773
Inkomstskatt beräknad enligt skattesats i Sverige (2021: 20,6%, 2020 och 2019: 21,4%)	21 227	12 287	18 783
<i>Skatteeffekter av:</i>			
Ej skattepliktiga intäkter	-	-	-
Ej avdragsgilla kostnader	-9	-7	-79
Ej värderade temporära skillnader, underskottsavdrag	-21 218	-12 280	-18 704
Inkomstskatt	-	-	-

Vägd genomsnittlig skattesats för koncernen var 0 procent (2020: 0 procent, 2019: 0 procent).

2019 beslutades om att bolagsskattesatsen i Sverige sänks i två steg. Bolagsskattesatsen sänktes från 22,0 procent ned till 21,4 procent för räkenskapsår som inleds 1 januari 2019 eller senare. I nästa steg sänktes bolagsskattesatsen ytterligare till 20,6 procent från och med räkenskapsår som inleds 1 januari 2021.

NOT 11 VALUTAKURSDIFFERENSER – NETTO

Valutakursdifferenser har redovisats i rapporten över totalresultat enligt följande:

	2021	2020	2019
Övriga rörelseintäkter – (not 8)	12 280	-	-
Övriga rörelsekostnader	-	-	-
Finansiella poster – (not 9)	-	-	-
Summa	12 280	-	-

NOT 13 INVESTERINGAR I DOTTERFÖRETAG

Koncernen hade följande dotterföretag den 31 december 2021:

Företagets namn	Registrerings- och verksamhetsland	Verksamhet	Andel stamaktier som direkt ägs av moderföretaget (%)	Andel stamaktier som ägs av koncernen (%)
InDex Pharmaceuticals AB	Sverige	Läkemedelsutveckling	100	100
InDex Diagnostics AB	Sverige	Läkemedelsutveckling	-	100

NOT 12 RESULTAT PER AKTIE

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

InDex har haft potentiella stamaktier i form av teckningsoptioner och personaloptioner. Dessa har dock ej gett upphov till någon utspädningseffekt för 2019, 2020 och 2021 eftersom en konvertering till stamaktier medför en lägre förlust per aktie.

	2021	2020	2019
Periodens resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare	-103 043	-57 418	-87 773
Totalt:	-103 043	-57 418	-87 773
Vägt genomsnittligt antal utestående stamaktier (tusental)¹	483 365	236 750	197 001
Resultat per stamaktie, SEK	-0,21	-0,24	-0,45

¹ Justerat för avslutad företrädesemission i februari 2021.

NOT 14 MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR**INVENTARIER, VERKTYG OCH INSTALLATIONER****Räkenskapsåret 2019**

Ingående redovisat värde	20
Årets anskaffningar	–
Avyttringar och utrangeringar	–
Årets avskrivningar	–9

Utgående redovisat värde 11

Per 31 december 2019

Anskaffningsvärde	1 129
Akkumulerade avskrivningar	–1 118

Redovisat värde 11

Räkenskapsåret 2020

Ingående redovisat värde	11
Årets anskaffningar	909
Avyttringar och utrangeringar	–
Årets avskrivningar	–102

Utgående redovisat värde 818

Per 31 december 2020

Anskaffningsvärde	2 038
Akkumulerade avskrivningar	–1 220

Redovisat värde 818

Räkenskapsåret 2021

Ingående redovisat värde	818
Årets anskaffningar	–
Avyttringar och utrangeringar	–
Årets avskrivningar	–179

Utgående redovisat värde 639

Per 31 december 2021

Anskaffningsvärde	2 038
Akkumulerade avskrivningar	–1 399

Redovisat värde 639

NOT 15 LEASINGAVTAL

I balansräkningen redovisas följande belopp relaterade till leasingavtal:

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Tillgångar med nyttjanderätt:			
Kontor	1 520	2 593	464
Summa	1 520	2 593	464
Leasingskulder:			
Långfristiga	475	1 578	–
Kortfristiga	807	763	484
Summa	1 282	2 341	484

I juni 2020 ingicks nytt leasingavtal rörande kontor samtidigt som det gamla kontoret frånträdde.

I resultaträkningen redovisas följande belopp relaterade till leasingavtal:

	2021	2020	2019
Avskrivningar på nyttjanderätter:			
Kontor	–1 073	–1 090	–929
Summa	–1 073	–1 090	–929
Räntekostnader (ingår i finansiella kostnader)	–96	–82	–41
Utgifter hänförliga till variabla leasingbetalningar som inte ingår i leasingskulder	–	–	–
Utgifter hänförliga till korttidsleasingavtal	–	–	–
Utgifter hänförliga till leasingavtal för vilka den underliggande tillgången är av lågt värde som inte är korttidsleasingavtal	–31	–23	–12

Inga väsentliga variabla leasingbetalningar som inte ingår i leasingskulden har identifierats.

Det totala kassaflödet gällande leasingavtal var –1 177 TSEK (2020: 1 198 TSEK, 2019: 1 000 TSEK). För information om leasingskuldens förfallotid se not 3.

NOT 16 FINANSIELLA INSTRUMENT PER KATEGORI

31 december 2019	Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen	Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Tillgångar i balansräkningen			
Andra långfristiga fordringar	1	–	1
Kundfordringar	–	4	4
Övriga kortfristiga fordringar	–	1 343	1 343
Upplupna intäkter och förutbetalda kostnader	–	474	474
Likvida medel	–	126 790	126 790
Summa	1	128 611	128 612

31 december 2019		Finansiella skulder värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Skulder i balansräkningen			
Leverantörsskulder	–	3 153	3 153
Övriga kortfristiga skulder	–	1 138	1 138
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	–	17 809	17 809
Summa	–	22 100	22 100

31 december 2020	Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen	Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Tillgångar i balansräkningen			
Andra långfristiga fordringar	1	–	1
Kundfordringar	–	–	–
Övriga kortfristiga fordringar	–	907	907
Upplupna intäkter och förutbetalda kostnader	–	3 031	3 031
Likvida medel	–	53 834	53 834
Summa	1	57 772	57 773

31 december 2020		Finansiella skulder värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Skulder i balansräkningen			
Leverantörsskulder	–	3 023	3 023
Övriga kortfristiga skulder	–	852	852
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	–	5 640	5 640
Summa	–	9 515	9 515

31 december 2021	Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen	Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Tillgångar i balansräkningen			
Andra långfristiga fordringar	1	–	1
Övriga kortfristiga fordringar	–	2 400	2 400
Upplupna intäkter och förutbetalda kostnader	–	12 187	12 187
Likvida medel	–	428 449	428 449
Summa	1	443 036	443 037
31 december 2021		Finansiella skulder värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Skulder i balansräkningen			
Leverantörsskulder	–	4 497	4 497
Övriga kortfristiga skulder	–	1 693	1 693
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	–	3 569	3 569
Summa	–	9 759	9 759

NOT 17 KUNDFORDRINGAR

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Kundfordringar	–	–	4
Minus: reservering för förväntade kreditförluster	–	–	–
Kundfordringar – netto	–	–	4

Koncernen har inte haft någon reserv för förväntade kreditförluster för någon av perioderna då kundfordringar i det skede InDex är i nu är begränsade.

Det verkliga värdet på kundfordringarna motsvarar dess redovisade värde, eftersom diskonteringseffekten inte är väsentlig.

Inga kundfordringar har ställts som säkerhet för någon skuld.

NOT 18 ÖVRIGA FORDRINGAR

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Skattefordran	164	–	–
Övrigt	2 236	907	1 343
Totalt	2 400	907	1 343

NOT 19 FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Förutbetalda försäkringar	2	72	89
Övrigt	12 185	2 959	385
Totalt	12 187	3 031	474

NOT 20 LIKVIDA MEDEL

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Banktillgodohavanden	428 449	53 834	126 790
Totalt	428 449	53 834	126 790

NOT 21 AKTIEKAPITAL OCH ÖVRIGT TILLSKJUTET KAPITAL

	Antal tusen aktier	Aktie- kapital	Övrigt tillskjutet kapital
Per 1 januari 2019	68 781	1 376	254 930
Nyemission	20 000	400	129 384
Per 31 december 2019	88 781	1 776	384 314
Emission av teckningsoptioner	–	–	243
Per 31 december 2020	88 781	1 776	384 557
Nyemission	443 906	8 878	478 617
Värde av anställdas tjänstgöring	–	–	258
Per 31 december 2021	532 688	10 654	863 433

Aktiekapitalet består per 31 december 2021 av 532 687 650 stamaktier med kvotvärdet 0,02 kr.

Alla aktier som emitterats av moderföretaget är till fulla betalda.

NOT 22 UPPSKJUTEN SKATT

Uppskjutna skatter fördelas enligt följande:

UPPSKJUTNA SKATTEFORDRINGAR

	Underskotts- avdrag	Summa
Per 1 januari 2019		
Redovisat i rapporten över totalresultat	–	–
Per 31 december 2019		
Redovisat i rapporten över totalresultat	–	–
Per 31 december 2020		
Redovisat i rapporten över totalresultat	–	–
Per 31 december 2021		
	–	–

Outnyttjade underskottsavdrag för vilka ingen uppskjuten skattefordran har redovisats uppgår till 747 132 TSEK per 31 december 2021 (31 december 2020: 631 158 TSEK, 31 december 2019: 586 788 TSEK). Underskottsavdragen förfaller ej vid någon tidpunkt.

Uppskjutna skattefordringar redovisas för skattemässiga underskottsavdrag eller andra avdrag i den utsträckning som det är sannolikt att de kan tillgodogöras genom framtida beskattningsbara vinster. Ingen uppskjuten skattefordran redovisas då koncernen inte har bedömt att kriterierna för att redovisa uppskjuten skatt i IAS 12 är uppfyllda.

Uppskjuten skattefordran värderas endast till ett belopp som motsvarar uppskjutna skatteskulder och ingen uppskjuten skattefordran eller skatteskuld redovisas i balansräkningen då uppskjutna skatteskulder kvittas mot uppskjutna skattefordringar.

NOT 23 ÖVRIGA SKULDER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Skatteskuld	6	–	90
Övrigt	1 687	852	1 038
Summa	1 693	852	1 138

NOT 24 UPPLUPNA KOSTNADER OCH FÖRUTBETALDA INTÄKTER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Upplupna semesterlöner	1 244	1 405	1 318
Upplupna sociala avgifter	390	442	414
Upplupna kostnader, kliniska prövningar	–	–	8 987
Övriga poster	1 935	3 793	7 090
Summa	3 569	5 640	17 809

NOT 25 STÄLLDA SÄKERHETER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Bankgaranti, Euroclear	50	50	50
Bankgaranti, Akademiska Hus	537	537	–
Summa	587	587	50

NOT 26 TRANSAKTIONER MED NÄRSTÄENDE

Det högsta moderföretaget i koncernen är InDex Pharmaceuticals Holding AB. Närstående parter är samtliga dotterföretag inom koncernen samt ledande befattningshavare i koncernen och deras närstående. Inga transaktioner med närstående har skett under perioderna som årsredovisningen

omfattar förutom ersättning och konsultarvoden till ledande befattningshavare, förvärv av teckningsoptioner till marknadsvärde under 2020 samt tilldelning av personaloptioner under 2021. Ersättningar till ledande befattningshavare framgår av not 7.

NOT 27 FÖRÄNDRINGAR I SKULDER SOM TILLHÖR FINANSIERINGSVERKSAMHETEN

	1 januari 2019	Kassainflöde	Kassautflöde	Inte kassaflödespåverkande poster	31 december 2019
Leasingskuld	1 393	–	–929	–	464
Summa	1 393	–	–929	–	464

	1 januari 2020	Kassainflöde	Kassautflöde	Inte kassaflödespåverkande poster	31 december 2020
Leasingskuld	464	–	–1 054	3 219	2 629
Summa	464	–	–1 054	3 219	2 629

	1 januari 2021	Kassainflöde	Kassautflöde	Inte kassaflödespåverkande poster	31 december 2021
Leasingskuld	2 629	–	–1 146	95	1 578
Summa	2 629	–	–1 146	95	1 578

NOT 28 VÄSENTLIGA HÄNDELSE EFTER RÄKENSKAPSÅRETS UTGÅNG**RYSSLANDS INVASION AV UKRAINA**

Rysslands invasion av Ukraina har lett till betydande volatilitet i den globala ekonomin och på de finansiella marknaderna. Konsekvenserna av den nuvarande geopolitiska situationen ur ett makroekonomiskt och politiskt perspektiv går ej till fullo att överblicka. InDex har i den

pågående fas III-studien CONCLUDE valt att inte starta patientrekryteringen i Ryssland och Ukraina. Översyn pågår hur bortfallet av planerade patienter från dessa länder ska ersättas. InDex gör fortsatt bedömningen att resultat från den första fas III-studien kommer att kunna presenteras under andra halvåret 2023.



Moderföretagets resultaträkning

TSEK	Not	2021	2020	2019
Rörelsens intäkter				
Nettoomsättning	2	10 176	11 265	10 997
Summa intäkter		10 176	11 265	10 997
Rörelsens kostnader				
Övriga externa kostnader	3	-10 691	-11 485	-9 108
Personalkostnader	4	-6 718	-5 754	-7 852
Avskrivningar	7	-179	-91	-
Summa rörelsens kostnader		-17 588	-17 330	-16 960
Rörelseresultat		-7 412	-6 065	-5 963
Resultat från finansiella poster				
Nedskrivningar av finansiella anläggningstillgångar	5	-200 097	-50 000	-90 000
Ränteintäkter	5	-	46	-
Räntekostnader	5	-37	-6	-21
Summa resultat från finansiella poster		-200 134	-49 960	-90 021
Resultat före skatt		-207 546	-56 025	-95 984
Skatt på årets resultat	6	-	-	-
ÅRETS RESULTAT		-207 546	-56 025	-95 984

I moderföretaget återfinns inga poster som redovisas som övrigt totalresultat varför summa totalresultat överensstämmer med årets resultat.

Noterna på sidorna 60 till 64 utgör en integrerad del av redovisningen för moderföretaget.

Moderföretagets balansräkning

TSEK	Not	2021-12-31	2020-12-31	2019-12-31
TILLGÅNGAR				
Anläggningstillgångar				
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>				
Inventarier, verktyg och installationer	7	639	818	–
Summa materiella anläggningstillgångar		639	818	–
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>				
Andelar i koncernföretag	8	247 030	247 030	247 030
Summa finansiella anläggningstillgångar		247 030	247 030	247 030
Summa anläggningstillgångar		247 669	247 848	247 030
Omsättningstillgångar				
<i>Kortfristiga fordringar</i>				
Fordringar hos koncernföretag		196 921	779	563
Övriga fordringar	9	1 237	219	58
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	10	410	1 247	366
Summa kortfristiga fordringar		198 568	2 245	987
Kassa och bank	11	99 793	45 491	124 965
Summa omsättningstillgångar		298 361	47 736	125 952
SUMMA TILLGÅNGAR		546 030	295 584	372 982
EGET KAPITAL OCH SKULDER				
Eget kapital				
<i>Bundet eget kapital</i>				
Aktiekapital	12	10 654	1 776	1 776
Summa bundet eget kapital		10 654	1 776	1 776
<i>Fritt eget kapital</i>				
Överkursfond		1 109 148	630 274	630 031
Balanserad vinst eller förlust		–369 014	–312 989	–217 005
Årets resultat		–207 546	–56 025	–95 984
Summa fritt eget kapital		532 587	261 260	317 042
Summa eget kapital		543 241	263 036	318 818
Avsättningar				
Övriga avsättningar		71	–	–
Summa avsättningar		71	–	–
Kortfristiga skulder				
Leverantörsskulder		446	1 114	243
Skulder till koncernföretag		–	28 800	47 262
Övriga kortfristiga skulder	13	462	323	1 222
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	14	1 810	2 311	5 437
Summa kortfristiga skulder		2 718	32 548	54 164
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		546 030	295 584	372 982

Noterna på sidorna 60 till 64 utgör en integrerad del av redovisningen för moderföretaget.

Moderföretagets rapport över förändringar i eget kapital

TSEK	Bundet eget kapital		Fritt eget kapital		Summa eget kapital
	Aktiekapital	Överkursfond	Balanserad vinst eller förlust	Årets resultat	
Ingående balans per 1 januari 2019	1 376	500 647	-171 635	-45 370	285 018
Omföring av föregående års resultat	-	-	-45 370	45 370	-
Årets resultat och tillika totalresultat	-	-	-	-95 984	-95 984
Summa totalresultat	-	-	-	-95 984	-95 984
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare					
Nyemission	400	139 620	-	-	139 660
Emissionskostnader	-	-9 876	-	-	-9 876
Summa transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare	400	129 384	-	-	129 784
Utgående balans per 31 december 2019	1 776	630 031	-217 005	-95 984	318 818
Ingående balans per 1 januari 2020	1 776	630 031	-217 005	-95 984	318 818
Omföring av föregående års resultat	-	-	-95 984	95 984	-
Årets resultat och tillika totalresultat	-	-	-	-56 025	-56 025
Summa totalresultat	-	-	-	-56 025	-56 025
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare					
Emission av teckningsoptioner	-	243	-	-	243
Summa transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare	-	243	-	-	243
Utgående balans per 31 december 2020	1 776	630 274	-312 989	-56 025	263 034
Ingående balans per 1 januari 2021	1 776	630 274	-312 989	-56 025	263 034
Omföring av föregående års resultat	-	-	-56 025	56 025	-
Årets resultat och tillika totalresultat	-	-	-	-207 546	-207 546
Summa totalresultat	-	-	-	-207 546	-207 546
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare					
Nyemission	8 878	523 809	-	-	532 687
Emissionskostnader	-	-45 192	-	-	-45 195
Värde av anställdas tjänstgöring	-	258	-	-	258
Summa transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare	8 878	478 875	-	-	487 753
Utgående balans per 31 december 2021	10 654	1 109 148	-369 014	-207 546	543 241

Moderföretagets rapport över kassaflöden

TSEK	2021	2020	2019
Kassaflöde från den löpande verksamheten			
Resultat före skatt	-207 546	-56 025	-95 984
<i>Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet:</i>			
Nedskrivningar	200 097	50 000	90 000
Betalda inkomstskatter	-	-	-
Avskrivningar	179	91	-
Övriga justeringar	328	-	-
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital	-6 942	-5 934	-5 984
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Förändring kortfristiga rörelsefordringar	-196 323	-1 258	-268
Förändring kortfristiga rörelseskulder	-29 830	-21 616	9 045
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital	-226 153	-22 874	8 777
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-233 095	-28 808	2 793
Kassaflöde från investeringsverksamheten			
Lämnade aktieägartillskott	-200 097	-50 000	-90 000
Investeringar materiella anläggningstillgångar	-	-909	-
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-200 097	-50 909	-90 000
Kassaflöde från finansieringsverksamheten			
Nyemission, netto efter emissionskostnader	487 495	-	129 784
Teckningsoptioner	-	243	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	487 495	243	129 784
Årets kassaflöde	54 302	-79 474	42 577
Minskning/ökning av kassa och bank			
Kassa och bank vid årets början	45 491	124 965	82 388
Kassa och bank vid årets slut	99 793	45 941	124 965

Noterna på sidorna 60 till 64 utgör en integrerad del av redovisningen för moderföretaget.

Noter till moderföretaget

NOT 1 MODERFÖRETAGETS REDOVISNINGSPRINCIPER

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

Årsredovisningen för moderföretaget är upprättad i enlighet med RFR 2 *Redovisning för juridiska personer* och *Årsredovisningslagen* ("ÅRL"). I de fall moderföretaget tillämpar andra redovisningsprinciper än koncernens redovisningsprinciper, som beskrivs i not 2 i koncernredovisningen, anges dessa nedan.

I samband med övergången till redovisning enligt IFRS i koncernredovisningen, har moderföretaget övergått till att tillämpa RFR 2 *Redovisning för juridiska personer*. Övergången har inte föranlett någon förändring av tidigare redovisade resultat- och balansräkningar.

Årsredovisningen har upprättats enligt anskaffningsvärdeметоден.

Att upprätta rapporter i överensstämmelse med RFR 2 kräver användning av en del viktiga uppskattningar för redovisningsändamål. Vidare krävs att ledningen gör vissa bedömningar vid tillämpningen av moderföretagets redovisningsprinciper. De områden som innefattar en hög grad av bedömning, som är komplexa eller sådana områden där antaganden och uppskattningar är av väsentlig betydelse för årsredovisningen anges i koncernredovisningens not 4.

Moderföretaget utsätts genom sin verksamhet för en mängd olika finansiella risker: marknadsrisk (valutarisk och ränterisk), kreditrisk och likviditetsrisk. Moderföretagets övergripande riskhanteringspolicy fokuserar på oförutsägbarheten på de finansiella marknaderna och eftersträvar att minimera potentiella ogynnsamma effekter på koncernens finansiella resultat. För mer information om finansiella risker hänvisas till koncernredovisningens not 3.

Moderföretaget tillämpar andra redovisningsprinciper än koncernen i de fall som anges nedan:

UPPSTÄLLNINGSFORMER

Resultat- och balansräkning följer ÅRLs uppställningsform. Rapport över förändring av eget kapital följer koncernens uppställningsform men ska innehålla de kolumner som anges i ÅRL. Vidare innebär det skillnad i benämningar, jämfört med koncernredovisningen, främst avseende finansiella intäkter och kostnader och eget kapital.

AKTIEÄGARTILLSKOTT OCH KONCERNBIDRAG

Koncernbidrag lämnade från moderföretag till dotterföretag och koncernbidrag erhållna till moderföretag från dotterföretag redovisas som bokslutsdisposition. Lämnat aktieägartillskott redovisas i moderföretaget som en ökning av andelens redovisade värde och i det mottagande företaget som en ökning av eget kapital.

FINANSIELLA INSTRUMENT

IFRS 9 tillämpas ej i moderföretaget. Moderföretaget tillämpar istället de punkterna som anges i RFR 2 (IFRS 9 *Finansiella instrument*, p. 3-10).

Finansiella instrument värderas med utgångspunkt till anskaffningsvärde. Inom efterföljande perioder kommer finansiella tillgångar som är anskaffade med avsikt att innehas kortsiktigt att redovisas i enlighet med lägsta värdets princip till det lägsta av anskaffningsvärde och marknadsvärde. Derivatinstrument med negativt verkligt värde redovisas till detta värde.

Vid beräkning av nettoförsäljningsvärdet på fordringar som redovisas som omsättningstillgångar ska principerna för nedskrivningsprövning och förlustreservering i IFRS 9 tillämpas. För en fordran som redovisas till upplupet anskaffningsvärde på koncernnivå innebär detta att den förlustreserv som redovisas i koncernen i enlighet med IFRS 9 även ska tas upp i moderföretaget.

LEASADE TILLGÅNGAR

Moderföretaget har valt att inte tillämpa IFRS 16 *Leasingavtal*, utan har i stället valt att tillämpa RFR 2 IFRS 16 *Leasingavtal* p. 2-12. Detta val innebär att ingen nyttjanderättstillgång och leasingkulda redovisas i balansräkningen utan leasingavgifterna redovisas som en kostnad linjärt över leasingperioden.

NOT 2 NETTOOMSÄTTNING

Moderföretaget har redovisat följande belopp i resultaträkningen hänförliga till intäkter:

INTÄKTER	2021	2020	2019
Försäljning, se not 16	10 176	11 265	10 997
Summa intäkter	10 176	11 265	10 997

NETTOOMSÄTTNING PER GEOGRAFISK MARKNAD

	2021	2020	2019
Sverige	10 176	11 265	10 997
Summa	10 176	11 265	10 997

NOT 3 ERSÄTTNING TILL REVISORERNA

	2021	2020	2019
PwC			
– Revisionsuppdraget	260	265	194
– Övriga tjänster	10	663	254
Summa	270	928	448

NOT 4 ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA, M.M.**ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA**

	2021	2020	2019
Löner och andra ersättningar	3 335	2 973	5 093
Sociala avgifter	1 295	1 139	1 586
Pensionskostnader – avgiftsbestämda planer	1 019	998	992
Arvoden	4 115	4 146	3 940
Summa ersättningar till anställda	9 764	9 256	11 611

LÖNER OCH ANDRA ERSÄTTNINGAR SAMT SOCIALA KOSTNADER

	2021		2020		2019	
	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)
Styrelseledamöter, verkställande direktörer och andra ledande befattningshavare	4 578	2 583 (1 019)	4 241	2 175 (998)	6 093	2 721 (992)
Övriga anställda	–	–	–	–	–	–
Moderföretaget totalt	4 578	2 583 (1 019)	4 241	2 175 (998)	6 093	2 721 (992)

MEDELANTAL ANSTÄLLDA

	2021		2020		2019	
	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män
Sverige	2	1	2	1	2	1
Moderföretaget totalt	2	1	2	1	2	1

KÖNSFÖRDELNING I MODERFÖRETAGET FÖR STYRELSELEDAMÖTER OCH ÖVRIGA LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

	2021		2020		2019	
	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män
Styrelseledamöter	4	2	6	4	4	3
Verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare	4	3	4	3	4	3
Moderföretaget totalt	8	5	10	7	8	6

För upplysning om ersättningar till ledande befattningshavare se not 9 i koncernredovisningen.

NOT 5 RÄNTEINTÄKTER, RÄNTEKOSTNADER OCH LIKNANDE RESULTATPOSTER

	2021	2020	2019
Nedskrivning av finansiella anläggningstillgångar	-200 097	-50 000	-90 000
Räntekostnader	-37	-6	-21
Totala räntekostnader och liknande resultatposter	-200 134	-50 006	-90 021
Ränteintäkter	-	46	-
Totala ränteintäkter	-	46	-
Summa finansiella poster – netto	-200 134	-49 960	-90 021

NOT 6 SKATT PÅ ÅRETS RESULTAT**REDOVISAD SKATT I RAPPORT ÖVER TOTALRESULTAT**

	2021	2020	2019
Aktuell skatt:			
Aktuell skatt på årets resultat	-	-	-
Justeringar avseende tidigare år	-	-	-
Summa aktuell skatt	-	-	-
Summa redovisad skatt	-	-	-

Inkomstskatten på resultatet före skatt skiljer sig från det teoretiska belopp som skulle ha framkommit vid användning av skattesatsen för moderföretaget enligt följande:

NOT 8 ANDELAR I DOTTERFÖRETAG

Moderföretaget innehar andelar i följande dotterföretag:

Företagets namn	Org-nr	Säte samt registrerings- och verksamhetsland	Antal aktier	Bokfört värde 21-12-31	Bokfört värde 20-12-31	Bokfört värde 19-12-31
InDex Pharmaceuticals AB	556704-5140	Stockholm, Sverige	60 281 586	247 030	247 030	247 030

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
InDex Pharmaceuticals AB			
Ingående anskaffningsvärde	594 030	544 030	454 030
Lämnade aktieägartillskott	200 097	50 000	90 000
Utgående ackumulerat anskaffningsvärde	794 127	594 030	544 030
Ingående ackumulerade nedskrivningar	-347 000	-297 000	-207 000
Årets nedskrivningar	-200 097	-50 000	-90 000
Utgående ackumulerade nedskrivningar	-547 097	-347 000	-297 000
Utgående redovisat värde	247 030	247 030	247 030

	2021	2020	2019
Resultat före skatt	-207 546	-56 025	-95 984
Inkomstskatt beräknad enligt skattesats i Sverige (2021: 20,6%, 2020 och 2019: 21,4%)	42 754	11 989	20 541
<i>Skatteeffekter av:</i>			
Skatteeffekt av ej skattepliktiga intäkter	-	-	-
Skatteeffekt av ej avdragsgilla kostnader	-41 220	-10 697	-19 262
Ej värderade temporära skillnader, underskottsavdrag	-1 534	-1 292	-1 279
Summa redovisad skatt	-	-	-

NOT 7 INVENTARIER, VERKTYG OCH INSTALLATIONER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Ingående anskaffningsvärden	909	-	-
Årets anskaffningar	-	909	-
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	909	909	-
Ingående avskrivningar	-91	-	-
Årets avskrivningar	-179	-91	-
Utgående ackumulerade avskrivningar	-270	-91	-
Utgående redovisat värde	639	818	-

NOT 9 ÖVRIGA FORDRINGAR

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Skattekonto	1 237	160	58
Skattefordran, preliminärskatt	–	–	–
Övriga poster	–	59	–
Summa	1 237	219	58

NOT 10 FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Förutbetalda hyror	296	289	243
Förutbetalda försäkringar	–	33	6
Övriga poster	114	925	117
Summa	410	1 247	366

NOT 11 KASSA OCH BANK

I Kassa och bank i kassaflödesanalysen ingår följande:

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Banktillgodohavanden	99 793	45 491	124 965
Totalt	99 793	45 491	124 965

NOT 12 AKTIEKAPITAL

Se koncernens not 21 för information om moderföretagets aktiekapital.

NOT 13 ÖVRIGA KORTFRISTIGA SKULDER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Beräknad löneskatt på pensionskostnader, netto	6	69	293
Skuld till Skatteverket (moms, källskatt och arbetsgivaravgifter)	456	254	929
Kortfristiga skulder till anställda	–	–	–
Övrigt	–	–	–
Summa	462	323	1 222

NOT 14 UPPLUPNA KOSTNADER OCH FÖRUTBETALDA INTÄKTER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Upplupna semesterlöner	574	929	851
Upplupna sociala avgifter	180	292	267
Övriga poster	1 056	1 090	4 319
Summa	1 810	2 311	5 437

NOT 15 STÄLLDA SÄKERHETER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Bankgaranti, Euroclear	50	50	50
Bankgaranti, Akademiska Hus	537	537	–
Summa	587	587	50

NOT 16 OPERATIONELL LEASING

Moderföretaget hyr lokal enligt ej uppsägningsbara operationella leasingavtal. Leasingperioden uppgår till 3 år och avtalet kan förlängas vid leasingperiodens slut till en avgift som överensstämmer med en marknadsmässig avgift.

Leasingkostnader uppgående till 1 154 TSEK (2020: 1 048 TSEK och 2019: 988 TSEK) avseende leasing av lokaler ingår i rapport över totalresultat.

Framtida sammanlagda minimileaseavgifter för icke-uppsägningsbara operationella leasingavtal är som följer:

	2021	2020	2019
Inom 1 år	1 146	1 048	988
Mellan 1 och 5 år	478	1 624	–
Senare än 5 år	–	–	–
Summa	1 624	2 672	988

NOT 17 TRANSAKTIONER MED NÄRSTÄENDE

InDex Pharmaceuticals Holding AB är det högsta moderföretaget i koncernen. Närstående parter är samtliga dotterföretag inom koncernen samt ledande befattningshavare i koncernen och deras närstående. Transaktioner sker på marknadsmässiga villkor.

FÖLJANDE TRANSAKTIONER HAR SKETT MED NÄRSTÄENDE:

	2021	2020	2019
Försäljning av tjänster			
Försäljning till koncernföretag	10 176	11 265	10 997
Summa	10 176	11 265	10 997
Köp av tjänster			
Inköp	0,0	0,0	0,0
Summa	0,0	0,0	0,0

Samtliga kostnader för övergripande koncernfunktioner, exempelvis styrelse, koncernledning och lokaler m.m. redovisas i moderföretaget, InDex Pharmaceuticals Holding AB. Detaljerade beräkningar av kostnadsfördelningen mellan koncernens bolag har gjorts, beräkningar som revideras regelbundet och ligger till grund för kostnadsfördelningen mellan enheterna. Baserat på dessa görs interndebiteringar och rapporteras då som intern försäljning enligt vad som visas i tabellerna ovan.

FORDRINGAR OCH SKULDER VID ÅRETS SLUT TILL FÖLJD AV FÖRSÄLJNING OCH KÖP AV VAROR OCH TJÄNSTER

	21-12-31	20-12-31	19-12-31
Fordringar på närstående:			
Fordringar på koncernföretag	196 921	779	563
Skulder till närstående:			
Skulder till koncernföretag	–	28 800	47 261
Summa	196 921	29 579	47 824

Moderföretaget har inte några avsättningar för osäkra fordringar hänförliga till närstående. Moderföretaget har inte heller redovisat några kostnader avseende osäkra fordringar på närstående under perioden. Ingen säkerhet är ställd för fordringarna.

Fordringar på närstående härrör till största delen från försäljningstransaktioner och förfaller 1 månad efter försäljningsdagen.

Skulderna till närstående härrör till största delen från inköpstransaktioner och förfaller 1 månad efter inköpsdagen.

Ersättningar till ledande befattningshavare framgår av not 7.

NOT 18 VINSTDISPOSITION**TILL ÅRSSTÄMMANS FÖRFOGANDE STÅR FÖLJANDE VINSTMEDEL**

SEK	
Balanserade vinstmedel	740 133 518
Årets resultat	–207 546 095
	532 587 423
Styrelsen föreslår att i ny räkning balanseras	532 587 423

Styrelsens undertecknande

Koncernens resultat- och balansräkningar kommer att föreläggas årsstämman 1 juni 2022 för fastställelse.

Styrelsen och verkställande direktören försäkrar att koncernredovisningen har upprättats i enlighet med internationella redovisningsstandarder IFRS sådana de antagits av EU och ger en rättvisande bild av koncernens ställning och resultat. Årsredovisningen har upprättats i enlighet med god redovisningssed och ger en rättvisande bild av moderföretagets ställning och resultat.

Förvaltningsberättelsen för koncernen och moderföretaget ger en rättvisande översikt över utvecklingen av koncernens och moderföretagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som moderföretaget och de företag som ingår i koncernen står inför.

Stockholm 6 april 2022

Wenche Rolfsen
Styrelsens ordförande

Marlene Forsell

Uli Hacksell

Lennart Hansson

Peter Zerhouni
VD

Vår revisionsberättelse har lämnats 6 april 2022

PricewaterhouseCoopers AB

Magnus Lagerberg
Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse



Till bolagsstämman i InDex Pharmaceuticals Holding AB (publ) Organisationsnummer 559067-6820

RAPPORT OM ÅRSREDOVISNINGEN OCH KONCERNREDOVISNINGEN

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen och koncernredovisningen för InDex Pharmaceuticals Holding AB (publ) för år 2021.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av moderbolagets finansiella ställning per den 31 december 2021 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Koncernredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av koncernens finansiella ställning per den 31 december 2021 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt International Financial Reporting Standards (IFRS), såsom de antagits av EU, och årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

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

Grund för uttalanden

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

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

Annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen och återfinns på sidorna 1-27 samt 68-75. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information.

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

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

Om vi, baserat på det arbete som har utförts avseende denna information, drar slutsatsen att den andra informa-

tionen innehåller en väsentlig felaktighet, är vi skyldiga att rapportera detta. Vi har inget att rapportera i det avseendet.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

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

Revisorns ansvar

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

En ytterligare beskrivning av vårt ansvar för revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen finns på Revisorsinspektionens webbplats:

www.revisorsinspektionen.se/revisornsansvar.

Denna beskrivning är en del av revisionsberättelsen.

RAPPORT OM ANDRA KRAV ENLIGT LAGAR OCH ANDRA FÖRFATTNINGAR

Uttalanden

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

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

Grund för uttalanden

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

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

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

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

Revisorns ansvar

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

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

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

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

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

Denna beskrivning är en del av revisionsberättelsen.

Stockholm den 6 april 2022
PricewaterhouseCoopers AB

Magnus Lagerberg
Auktoriserad revisor

Bolagsstyrning

LAGSTIFTNING OCH BOLAGSORDNING

InDex är ett svenskt publikt aktiebolag och regleras av svensk lagstiftning, främst aktiebolagslagen (2005:551) och årsredovisningslagen (1995:1554). Bolaget är listat på Nasdaq First North Growth Market Stockholm ("First North") och tillämpar därigenom First Norths regelverk. Förutom lagstiftning och First Norths regelverk är det bolagets bolagsordning samt dess interna riktlinjer för bolagsstyrning som utgör grunderna. Bolagsordningen, som återfinns på bolagets hemsida, anger bland annat styrelsens säte, verksamhetens inriktning, gränserna för aktiekapital och antal aktier samt förutsättningarna för att få delta vid bolagsstämma. Den senast antagna och registrerade bolagsordningen antogs vid extra bolagsstämma den 12 januari 2021.

SVENSK KOD FÖR BOLAGSSTYRNING

Svensk kod för bolagsstyrning ("Koden") anger en högre norm för god bolagsstyrning än aktiebolagslagens minimikrav och ska tillämpas av bolag vars aktier är upptagna till handel på en reglerad marknad i Sverige. För närvarande är Koden inte bindande för bolag vars aktier är listade på First North. Koden utgör dock en viktig vägledning för bolagets interna riktlinjer för bolagsstyrning.

BOLAGSSTÄMMA

Aktieägarnas inflytande i bolaget utövas vid bolagsstämman som, i enlighet med aktiebolagslagen, är bolagets högsta beslutande organ. Bolagsstämman kan fatta beslut i varje fråga i bolaget som inte utgör ett annat bolagsorgans exklusiva kompetens. Bolagsstämman har således en överordnad roll i förhållande till bolagets styrelse och VD. Kallelser, protokoll och kommunicéer från bolagsstämmor hålls tillgängliga på bolagets hemsida.

Vid årsstämman, som enligt aktiebolagslagen ska hållas inom sex månader från utgången av varje räkenskapsår, ska beslut fattas om fastställelse av resultat- och balansräkning för moderföretaget och koncernen, dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust, om ansvarsfrihet för styrelseledamöterna och VD, val av styrelseledamöter och revisorer samt ersättning till styrelsen och revisorer. Vid bolagsstämman fattar aktieägarna även beslut i andra centrala frågor, såsom ändring av bolagets bolagsordning, eventuell nyemission av aktier etc. Om styrelsen anser att det finns skäl att hålla bolagsstämma före nästa ordinarie bolagsstämma (årsstämma), eller om en revisor i bolaget eller ägare till minst en tiondel av samtliga aktier i bolaget skriftligen så begär, ska styrelsen kalla till extra bolagsstämma.

Kallelse till bolagsstämma ska, i enlighet med bolagets bolagsordning, ske genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar samt genom att kallelsen hålls tillgänglig på bolagets hemsida. Att kallelse har skett ska samtidigt annonseras i Dagens Industri. Kallelse till bolagsstämma ska utfärdas tidigast sex veckor och senast två veckor före stämman.

Rätt att närvara och rösta vid bolagsstämma, antingen personligen eller genom ombud med fullmakt, tillkommer aktieägare som är införd i bolagets av Euroclear förda aktiebok fem (5) vardagar före bolagsstämman (dvs. på

avstämningsdagen) samt anmäler sitt deltagande till bolaget senast den dag som anges i kallelsen till stämman. Biträde till aktieägare i bolaget får följa med till bolagsstämman om aktieägare anmäler detta. Varje aktieägare i bolaget som anmäler ett ärende med tillräcklig framförhållning har rätt att få ärendet behandlat vid bolagsstämman.

För att kunna avgöra vem som har rätt att delta och rösta vid bolagsstämma ska Euroclear, på bolagets begäran, förse bolaget med en lista över alla innehavare av aktier per avstämningsdagen. Aktieägare som har sina aktier förvaltarregistrerade måste instruera förvaltaren att tillfälligt registrera aktierna i aktieägarens namn för att ha rätt att delta och rösta för sina aktier vid bolagsstämma (rösträttsregistrering). Sådan registrering måste vara genomförd senast vid tillämplig avstämningsdag och upphör att gälla efter avstämningsdagen. Aktieägare som har sina aktier direktregistrerade på ett konto i Euroclearsystemet kommer automatiskt att ingå i listan över aktieägare.

Vid årsstämman 1 juni 2021 beslutades att anta en instruktion för valberedningen. Valberedningens huvudsakliga ansvar och uppgifter är att föreslå kandidater till posten som styrelseordförande och övriga medlemmar av styrelsen. Valberedningen föreslår också arvoden och övriga ersättningar till styrelseledamöterna liksom kommer med förslag till val av och ersättning till revisorer.

Valberedningen ska bestå av styrelsens ordförande och fyra ledamöter utsedda av de fyra till röstetalet största aktieägarna vid utgången av det tredje kvartalet respektive år. Med "de fyra till röstetalet största aktieägarna" avses hädanefter även kända aktieägargrupperingar. Styrelsens ordförande ska årligen kontakta de aktieägare som äger rätt att utse ledamot. Om någon av aktieägarna väljer att avstå från sin rätt att utse en ledamot till valberedningen, övergår rätten till den närmast därefter till röstetalet största aktieägaren, och så vidare. Fler än högst fem ytterligare aktieägare behöver dock inte kontaktas, om inte styrelsens ordförande finner att det finns särskilda skäl därtill. När aktieägare kontaktas med förfrågan om utseende av ledamot i valberedningen ska styrelsens ordförande uppställa erforderliga ordningsregler såsom senaste svarsdag etc.

Namnen på valberedningens ledamöter och namnen på de aktieägare som har utsett ledamöterna ska offentliggöras senast sex månader före årsstämman. Valberedningen utser inom sig en ordförande. Styrelsens ordförande ska inte vara valberedningens ordförande. Om ledamot lämnar valberedningen innan dess arbete är slutfört, och valberedningen anser att det finns behov av att ersätta denna ledamot, ska ersättare utses av samme aktieägare som utsett den avgångne ledamoten eller, om denna aktieägare inte längre tillhör de röstmässigt fyra största aktieägarna, av den aktieägare som tillhör denna grupp. Om aktieägare som utsett viss ledamot väsentligen minskat sitt innehav i bolaget, och valberedningen inte anser att det är olämpligt mot bakgrund av eventuellt behov av kontinuitet inför nära förestående bolagsstämma, ska ledamot utsedd av sådan aktieägare lämna valberedningen och valberedningen erbjuda den största aktieägaren som inte har utsett ledamot i valberedningen att utse ny ledamot.

Valberedningen ska i övrigt ha den sammansättning och fullgöra de uppgifter som från tid till annan följer av Svensk kod för bolagsstyrning. Valberedningens ledamöter ska inte uppbära arvode från bolaget. Eventuella omkostnader som uppstår i samband med valberedningens arbete ska erläggas av bolaget under förutsättning att dessa godkänns av styrelsens ordförande.

Valberedningen inför årsstämman 2022, enligt pressmeddelande 10 november 2021, har bestått av Karl Tobieson, ordförande, utsedd av Linc, Ivo Staijen utsedd av HBM Healthcare Investments, Jannis Kitsakis utsedd av Fjärde AP-fonden, Björn Wasing utsedd av SEB-Stiftelsen och S-E-Bankens Utvecklingsstiftelse samt Wenche Rolfsen, styrelsens ordförande.

STYRELSE

Efter bolagsstämman är styrelsen bolagets högsta beslutande organ. Styrelsen är även bolagets högsta verkställande organ och bolagets ställföreträdare. Vidare svarar styrelsen enligt aktiebolagslagen för bolagets organisation och förvaltningen av bolagets angelägenheter, ska fortlöpande bedöma bolagets och koncernens ekonomiska situation samt se till att bolagets organisation är utformad så att bokföringen, medelsförvaltningen och bolagets ekonomiska förhållanden i övrigt kontrolleras på ett betryggande sätt. Styrelsens ordförande har ett särskilt ansvar att leda styrelsens arbete och bevaka att styrelsen fullgör sina lagstadgade uppgifter.

Enligt bolagsordningen ska bolagets styrelse bestå av lägst tre (3) och högst tio (10) styrelseledamöter utan suppleanter. Ledamot väljs årligen på årsstämma för tiden intill dess nästa årsstämma har hållits. Någon begränsning för hur länge en ledamot får sitta i styrelsen finns inte.

Bolagets styrelse består för närvarande av ledamöterna Wenche Rolfsen (styrelsens ordförande), Marlene Forsell, Uli Hacksell samt Lennart Hansson. Närmare information om ledamöterna återfinns ovan under avsnittet Styrelse och revisorer.

Bland styrelsens uppgifter ingår bland annat att fastställa bolagets övergripande mål och strategier, övervaka större investeringar, säkerställa att det finns en tillfredsställande kontroll av bolagets efterlevnad av lagar och andra regler som gäller för bolagets verksamhet samt bolagets efterlevnad av interna riktlinjer. Bland styrelsens uppgifter ingår även att säkerställa att bolagets informationsgivning till marknaden och investerare präglas av öppenhet samt är korrekt, relevant och tillförlitlig samt att tillsätta, utvärdera och vid behov entlediga bolagets VD.

Styrelsen har, i enlighet med aktiebolagslagen, fastställt en skriftlig arbetsordning för sitt arbete, vilken utvärderas, uppdateras och fastställs årligen. Styrelsen sammanträder regelbundet efter ett i arbetsordningen fastställt program som innehåller vissa fasta beslutspunkter samt vissa beslutspunkter vid behov.

Bestämmelser om inrättande av revisionsutskott återfinns i aktiebolagslagen. Bestämmelser om inrättande av ersättningsutskott återfinns i Koden. Bestämmelserna i aktiebolagslagen omfattar i detta avseende endast bolag vars

aktier är upptagna till handel på en reglerad marknad, vilket inte innefattar First North, och som konstaterats ovan i detta avsnitt är bindande för bolaget. Mot bakgrund av verksamhetens omfattning och koncernens nuvarande storlek har bolagets styrelse gjort bedömningen att det i dagsläget inte är motiverat att inrätta särskilda revisions- eller ersättningsutskott. Styrelsen anser istället att de uppgifter som tillkommer utskotten behandlas bäst inom styrelsen. Det åligger bolagets styrelse att säkerställa insyn i och kontroll av bolagets verksamhet genom rapporter och kontakter med bolagets revisor.

VD OCH ÖVRIGA LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Bolagets VD sköter, i enlighet med bestämmelserna i aktiebolagslagen, den löpande förvaltningen i bolaget enligt styrelsens riktlinjer och anvisningar. Åtgärder, som med hänsyn till omfattningen och arten av bolagets verksamhet är av osedvanligt slag eller stor betydelse, faller utanför den "löpande förvaltningen" och ska därför som huvudregel beredas och föredras styrelsen för beslut. VD ska också vidta de åtgärder som är nödvändiga för att bolagets bokföring ska fullgöras i överensstämmelse med lag och för att medelsförvaltningen ska skötas på ett betryggande sätt. VD är underordnad styrelsen och styrelsen kan också själv avgöra ärenden som ingår i den löpande förvaltningen. VDs arbete och roll samt arbetsfördelningen mellan å ena sidan styrelsen och VD framgår av en av styrelsen fastställd skriftlig instruktion (s.k. "VD-instruktion") och styrelsen utvärderar löpande VDs arbete.

INTERN KONTROLL OCH REVISION

Bolagets styrelse svarar enligt aktiebolagslagen för bolagets organisation och förvaltningen av bolagets angelägenheter, ska fortlöpande bedöma bolagets och koncernens ekonomiska situation och se till att bolagets organisation är utformad så att bokföringen, medelsförvaltningen och bolagets ekonomiska förhållanden i övrigt kontrolleras på ett betryggande sätt. Den arbetsordning som upprättats av styrelsen innehåller instruktioner för intern ekonomisk rapportering, och samtliga delårsrapporter, årsredovisningar och pressmeddelanden publiceras på bolagets hemsida i direkt anslutning till offentliggörandet.

Bolaget är, i egenskap av publikt bolag, skyldigt att ha minst en revisor för granskning av bolagets och koncernens årsredovisning och bokföring samt styrelsens och VDs förvaltning. Granskningen ska vara så ingående och omfattande som god revisionssed kräver. Bolagets revisorer väljs enligt aktiebolagslagen av bolagsstämman. En revisor i ett svenskt aktiebolag har således sitt uppdrag från och rapporterar till bolagsstämman och får inte låta sig styras i sitt arbete av styrelsen eller någon ledande befattningshavare i bolaget.

Risikfaktorer

En investering i värdepapper är förenad med risk. Vid bedömning av InDex framtida utveckling är det av vikt att beakta de riskfaktorer som är förknippade med bolaget och dess aktie. Dessa innefattar risker hänförliga till bolagets verksamhet och bransch, legala risker samt finansiella risker. De riskfaktorer som bedöms vara av väsentlig betydelse för bolagets framtida utveckling beskrivs nedan. Bolaget har bedömt riskerna utifrån sannolikheten att de inträffar och den potentiella negativa omfattningen om en risk skulle realiseras. Riskfaktorerna presenteras i ett begränsat antal kategorier, i vilka de mest väsentliga riskerna enligt bolagets bedömning, i enlighet med ovan, anges först.

VERKSAMHETS- OCH BRANSCHRELATERADE RISIKER

Risker relaterade till fas III-programmet för cobitolimod

Utveckling av läkemedel är en komplicerad och kapitalkrävande process förenad med mycket hög risk. Den forskning och utveckling som krävs för ett läkemedel är förenad med risker såsom att produktutveckling försenas och/eller att kostnader blir högre än förväntat eller att produkterna inte har förväntad effekt eller visar sig ha oväntade och/eller oönskade biverkningar. Innan ett läkemedel lanseras på marknaden måste dess säkerhet och effekt för behandling av patienter med viss sjukdom säkerställas genom ett omfattande antal prekliniska studier (utvärdering av läkemedelskandidaten i laboratorie- och djurförsök) och kliniska studier (tester på patienter). I augusti 2019 meddelade InDex positiva huvudresultat från fas IIb-dosoptimeringsstudien CONDUCT som utvärderade cobitolimod för behandling av måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit. Studien mötte det primära effektmåttet klinisk remission. Fas III-studier utgör underlag för ansökningar om marknadsgodkännande och utförs på patienter för att dokumentera statistiskt signifikant effekt och säkerhet.

Resultat i tidigare kliniska studier säger dock inte nödvändigtvis något om resultatet i framtida studier. Bolaget kan inte förutse när planerade kliniska studier kan starta eller bli färdiga eftersom flera avgörande faktorer, såsom godkännanden från myndigheter inklusive etikprövningsnämnder, och ingående av avtal med exempelvis kontraktsforskningsföretag och kliniker, liksom patienttillgång, delvis ligger utanför bolagets kontroll. Med patienttillgång avses de deltagande klinikernas förmåga att identifiera och inkludera patienter i bolagets studier (för ytterligare information, vänligen se avsnitten "Risker relaterade till Rysslands invasion av Ukraina", "Risker relaterade till covid-19-pandemin" och "InDex verkar på en konkurrensutsatt marknad"). Patienttillgången är av väsentlig betydelse för hur lång tid en studie kommer att ta, och det finns en risk att Rysslands invasion av Ukraina och covid-19-pandemin har en negativ inverkan på deltagande klinikers förmåga att identifiera och inkludera patienter, vilket kan leda till en försening av fas III-programmet (för ytterligare information, vänligen se avsnitten "Risker relaterade till Rysslands invasion av Ukraina" "Risker relaterade till covid-19-pandemin"). Förseningar i genomförandet av bolagets fas III-program för cobitolimod kan följaktligen leda till ökade kostnader för produktutveckling liksom fördröjningar av produktlanseering på marknaden.

Risker relaterade till Rysslands invasion av Ukraina

Vid styrelsens godkännande av denna årsredovisning pågår Rysslands invasion av Ukraina. Det är svårt att i rådande läge bedöma invasionens inverkan på den globala ekonomin och om den nuvarande geopolitiska situationen kan komma att påverka flera länder över tid. InDex har i den pågående fas III-studien CONCLUDE valt att inte starta patientrekryteringen i Ryssland och Ukraina. Översyn pågår hur bortfallet av planerade patienter från dessa länder ska ersättas. Om fler länder påverkas av det geopolitiska läget kan detta leda till begränsningar i patienttillgången och därmed förseningar i det pågående fas III-programmet.

Risker relaterade till covid-19-pandemin

Covid-19-pandemin påverkar fortsatt hälsovårdssystemet och finansieringsklimatet globalt, och måste beaktas vid bolagets strategiska planering. För det fall spridningen av covid-19 inte avtar, kan svårigheter uppstå för InDex i samband med genomförandet av det pågående fas III-programmet för cobitolimod, detta eftersom covid-19 kan påverka patienttillgången. Denna effekt kan uppstå både som en följd av att regeringar eller myndigheter inför nya restriktioner i syfte att begränsa spridningen av covid-19-pandemin, vilket begränsar patienters tillgång till sjukhus, och av att sjukhus blir överbelastade av patienter som är smittade av covid-19. För det fall patienterna i InDex fas III-program förbjuds tillträde till sjukhus kan det leda till att dessa patienter inte får sina doser av cobitolimod enligt doseringsschemat, vilket kan förhindra dessa patienter från att delta eller fortsätta sitt deltagande i programmet.

Sådana eventuella begränsningar i patienttillgången kan leda till förseningar av det pågående fas III-programmet för cobitolimod. Om personer som anlitats av InDex blir smittade av covid-19 så skulle det kunna begränsa deras möjligheter att arbeta med det pågående fas III-programmet, vilket skulle kunna försena programmet.

Risker relaterade till kommersialisering, marknadsacceptans och ersättningsystem

För det fall fas III-programmet för cobitolimod är framgångsrikt (för ytterligare information, se avsnittet "Risker relaterade till fas III-programmet för cobitolimod") och cobitolimod – eller någon annan produkt – senare godkänns av FDA i USA och/eller EMA i EU/EEA och andra relevanta myndigheter, finns en risk att försäljningen inte uppfyller förväntningarna och att produkten inte blir kommersiellt framgångsrik. Nivån av marknadsacceptans och försäljning av ett läkemedel beror på ett antal faktorer, bland annat produkttegenskaper, klinisk dokumentation och resultat, konkurrerande produkter, distributionskanaler, tillträde till läkare, tillgänglighet, pris, subventionering/ ersättning samt försäljnings- och marknadsföringsinsatser.

Försäljningen av receptbelagda läkemedel påverkas av prissättningen från de ansvariga myndigheterna (exempelvis Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket i Sverige) ersättnings- och vårdbetalare, inklusive försäkringsbolag, sjukhus och nationellt ansvariga myndigheter. Det finns en risk att prissättningen för bolagets läkemedel blir lägre än förväntat. Ersättningsstaxan från tid till annan som gäller

för ett läkemedel beror ofta på det värde som produkten bedöms tillföra för patienten och hälsovårdssystemet. Det finns en risk att produkterna inte uppfyller kraven för att kunna erhålla subventioner från privata och offentligt finansierade hälsovårdsprogram eller att ersättningen blir lägre än förväntat, vilket exempelvis kan inverka på marknadsacceptansen av produkten eller rörelsemarginalen. Ersättningssystem kan också förändras från tid till annan vilket gör det svårare att förutsäga subventionen och ersättningen som en receptbelagd produkt kan erhålla. Sådana förändringar kan resultera i färre ersättningsmöjligheter och lägre ersättningsnivåer på vissa marknader.

InDex verkar på en konkurrensutsatt marknad

Läkemedelsindustrin är en konkurrensutsatt marknad som kännetecknas av global konkurrens, snabb teknisk utveckling och omfattande investeringar. Bolaget möter konkurrens från exempelvis stora läkemedelsföretag, däribland multinationella, och andra företag verksamma inom hälso- och sjukvårdssektorn samt universitet. Vissa konkurrenter har stora ekonomiska resurser och det finns en risk att bolagets konkurrenter utvecklar liknande läkemedel eller alternativa läkemedel som visar sig vara mer framgångsrika. Bolaget är utsatt för konkurrens från med cobitolimod konkurrerande godkända terapier för behandling av måttlig till svår ulcerös kolit. Vidare utvecklar andra företag för närvarande läkemedel som konkurrerar med eller kan komma att konkurrera med cobitolimod. Vidare kan InDex behöva konkurrera med dessa företag om patienter för att genomföra nödvändiga studier.

En hårt konkurrensutsatt marknad kan vidare leda till att InDex tvingas vidta åtgärder på grund av hög konkurrens, såsom prissänkningar, eller om bolaget inte kan konkurrera framgångsrikt, kan det leda till en negativ inverkan på bolagets lönsamhet och framtida marknadsandel, eller en förlust av bolagets förmåga att etablera relationer med potentiella nya kunder.

Risker relaterade till tillverkare och leverantörer

Bolaget anlitar externa tillverkare (kontraktstillverkningsföretag) för alla dess erforderliga aktiva farmaceutiska substanser, såsom cobitolimod substansen, och färdiga produkter för prekliniska och kliniska studier. Bolaget har samarbetat med några av dess externa tillverkare under lång tid. Bolaget har ingått två ramavtal men avtalen säkerställer inte leverans av produkter. Utöver dessa avtal har bolaget inte ingått några avtal som löper över längre tidsperioder med någon annan tillverkare.

Bolaget anlitar även externa leverantörer (t.ex. kontraktsforskningsföretag) för genomförande av prekliniska och kliniska studier. Leverantörerna anlitar i sin tur kliniker som är specialiserade inom det terapeutiska fältet och/eller kliniska prövningar som kan ge tillgång till patienter.

Det finns en risk att nuvarande eller framtida tillverkare och leverantörer, vilka i sin tur kan ha avtalsskyldigheter gentemot tredje parter (t.ex. underleverantörer) vilka ligger utanför bolagets kontroll, inte levererar enligt ingånget avtal, vilket skulle kunna leda till förseningar och ökade kostnader som påverkar ett helt utvecklingsprojekt.

Ingen av bolagets nuvarande tillverkare eller leverantörer bedöms väsentliga i den meningen att de inte kan ersättas, men bolaget är beroende av sådana tillverkare och leverantörer eftersom byte av tillverkare och leverantörer kan vara både kostsamt och tidskrävande. Det finns en risk att bolaget inte kommer att kunna hitta lämpliga tillverkare och leverantörer som erbjuder samma kvalitet och kvantitet på liknande villkor. Därutöver är InDex tillverkares och leverantörers verksamheter föremål för lagar och regler. Skulle tillverkare och leverantörer brista i efterlevnaden av tillämpliga lagar och regler i detta avseende, skulle InDex kunna påverkas negativt. Vidare har bolaget för närvarande inte några avtal för framställningen av kommersiella insatsvaror av några aktiva farmaceutiska substanser eller läkemedelskandidater för det fall de godkänns. Det finns en risk att bolaget inte kommer att hitta lämpliga tillverkare som erbjuder kvalitet och kvantitet på för bolaget acceptabla villkor.

Risker relaterade till nyckelanställda och nyckelkonsulter

InDex har ett litet antal anställda med nyckelkompetenser och samarbetar med erfarna konsulter inom olika delar av utvecklingsprocessen. Bolaget har nio heltidsanställda och har etablerat samarbete med ett tiotal kvalificerade konsulter som var och en är inriktade på olika specialområden, såsom regulatoriska frågor, statistik, medicin, preklinisk, tillverkning, affärsutveckling, kvalitetsssäkring, finansiering, HR och ekonomi i syfte att säkerställa att nödvändiga kompetenser och erfarenheter finns tillgängliga. InDex ledning och styrelse har sammantaget lång och dokumenterad mycket kvalificerad internationell erfarenhet från läkemedelsindustrin och noterade bolag. Denna täcker det absoluta flertalet av de funktioner som är involverade i processen att utveckla och få avsättning för nya och innovativa läkemedel. Bolaget är beroende av sina anställda och av sina konsulter, särskilt bolagets ledande befattningshavare och andra nyckelmedarbetare, samt av sin förmåga att rekrytera och behålla högt kvalificerad personal. Om bolaget skulle förlora någon av sina nyckelmedarbetare eller nyckelkonsulter skulle det kunna ha en negativ effekt på bolagets pågående projekt. Bolagets förmåga att attrahera och behålla kvalificerad personal är således avgörande för dess framtida framgång och tillväxt.

Risker relaterade till utvecklingen av andra DIMS

Innan ett läkemedel lanseras på marknaden måste dess säkerhet och effekt för behandling av patienter med viss sjukdom säkerställas genom ett omfattande antal prekliniska studier (utvärdering av läkemedelskandidaten i laboratorie- och djurförsök) och kliniska studier (tester på patienter). InDex har en preklinisk portfölj med fler än 150 DNA-baserade ImmunModulerande Sekvenser (DIMS). För att kapitalisera på de omfattande investeringar som historiskt gjorts i DIMS-portföljen och för att dra nytta av den expertis och erfarenhet som har byggts upp under utvecklingsarbetet med cobitolimod i ulcerös kolit, testar InDex några utvalda DIMS-kandidater i modeller av andra inflammatoriska sjukdomar. De prekliniska studierna utvärderar kemi, toxicitet och effekter genom studier i lämpliga laboratorie-

försök och djurmodeller. När de prekliniska kraven på substansen är uppfyllda kan substansen gå vidare till klinisk utveckling. Den forskning och utveckling som krävs för DIMS-kandidaterna är förenad med risker såsom att produktutveckling försenas och/eller att kostnader blir högre än förväntat eller att produkterna inte har förväntad effekt eller visar sig ha oväntade och/eller oönskade biverkningar. Det finns en risk att de prekliniska studierna avseende DIMS-kandidaterna inte kommer vara framgångsrika, och att kandidaterna inte når kliniska studier.

Om framgångsrika studier skulle genomföras för en DIMS-kandidat är det sannolikt att andra riskfaktorer, såsom de som anges under rubrikerna "Risker relaterade till tillverkare och leverantörer", "InDex verkar på en konkurrensutsatt marknad" och "Risker relaterade till kommersialisering, marknadsacceptans och beroende av ersättningsystem" även skulle bli relevanta för den tillämpliga DIMS-kandidaten.

LEGALA RISKER

Risker relaterade till regulatoriska godkännanden, licenser och registrering hos myndigheter

För att kunna utveckla, tillverka, marknadsföra och sälja läkemedel måste regulatoriska godkännanden eller licenser erhållas från, och registreringar måste ske hos, relevanta myndigheter såsom FDA och EMA och/eller nationella myndigheter, vilket kan vara både tidskrävande och kostsamt. Före starten av en klinisk studie måste InDex ansöka om godkännanden hos myndigheterna i de länder som ska delta i studien. Om bolaget inte i tid erhåller godkännanden för klinisk prövning (vilket kan vara ett resultat av såväl avslag från den aktuella myndigheten som ett föreläggande från den aktuella myndigheten avseende ändringar eller tillägg till InDex ansökan), skulle det kunna leda till förseningar.

Vidare kan myndigheterna göra olika bedömningar när det gäller exempelvis behovet av ytterligare studier och tolkningen av data från slutförda studier. Kraven för godkännande kan skilja sig åt mellan myndigheter i olika länder och själva registreringsförfarandena kan kräva omfattande arbete. Vidare kan de regler och tolkningar som för närvarande gäller för att läkemedel ska godkännas komma att ändras i framtiden, vilket kan komma att påverka bolagets möjligheter att erhålla nödvändiga myndighetsgodkännanden, som i sin tur kan ha en väsentlig negativ inverkan på bolagets verksamhet och framtida lönsamhet. Efter det att ett läkemedel har godkänts kommer bolaget fortsatt vara skyldigt att uppfylla vissa regulatoriska krav, såsom säkerhetsrapportering och marknadsföringstillsyn av läkemedel. För det fall bolaget inte uppfyller dessa efterföljande regulatoriska krav kan tidigare erhållna godkännanden återkallas. Bolaget kan också bli föremål för andra sanktioner såsom avgifter, verksamhetsrestriktioner eller straffrättsliga påföljder.

InDex är beroende av immateriella rättigheter och know-how
InDex framtida framgång är beroende av bolagets förmåga att skydda sina nuvarande och framtida immateriella rättigheter. Bolagets immateriella rättigheter skyddas främst genom beviljade patent och patentansökningar, och

bolagets patentportfölj omfattar användning av cobitolimod vid behandling av olika inflammatoriska sjukdomar, liksom substanspatent för andra DIMS-substanser och deras användningsmetoder. InDex har endast användningspatent (eng: *method-of-use patent*), men inget substanspatent (eng: *composition-of-matter patent*) för cobitolimod. Generellt anses användningspatent ge ett snävare skydd jämfört med det skydd som substanspatent innebär.

Det finns en risk att bolagets patent angrips av tredje part, vilket kan resultera i att patent förklaras ogiltigt av en patentdomstol, vilket har negativ inverkan på bolaget. Dessutom finns det en risk att tredje part avsiktligt eller oavsiktligt gör intrång i bolagets patent, varumärken och andra immateriella rättigheter. Förutom att patentintrång och tvister avseende immateriella rättigheter är tidskrävande och stör bolagets verksamhet, kan det medföra betydande legala kostnader för bolaget att skydda sina immateriella rättigheter. Det finns också en risk att bolaget oavsiktligt gör intrång i tredje parts immateriella rättigheter, eller felaktigt påstås göra detta, vilket också kan medföra avsevärda legala kostnader. Patent beviljas endast för en begränsad tidsperiod. Det finns en risk för att bolagets produkter kopieras av tredje part efter det att patenttiden har löpt ut, vilket kan påverka bolagets försäljning av sina egna produkter negativt. Bolaget är också beroende av att skydda know-how, inklusive information relaterad till innovationer för vilka patentansökningar ännu inte lämnats in. Till skillnad från patent och andra immateriella rättigheter skyddas inte know-how med ensamrätt genom registrering eller liknande. Det finns en risk att någon obehörigen sprider eller använder bolagets know-how på ett sätt som gör det omöjligt för bolaget att erhålla patent eller berövar bolaget konkurrensfördelar.

Risker relaterade till produktansvar och försäkring

För det fall något av bolagets läkemedelskandidater eller produkter – såsom cobitolimod – (under fas III-programmet för cobitolimod eller efter godkännande och lansering av produkten på marknaden) visar sig orsaka sjukdom, skada, funktionsnedsättning eller dödsfall kan det leda till att skadeståndsanspråk från patienter som deltar i kliniska studier och/eller patienter som använder produkterna riktas mot bolaget. Om produktansvarskrav framställs mot bolaget, kan bolaget även bli skyldigt att upphöra med fortsatt försäljning av, samt förebygga användning av, sina produkter. Det finns en risk att tillämpliga försäkringar inte erbjuder tillräckligt skydd i händelse av ett produktansvarskrav (t.ex. i samband med fas III-programmet för cobitolimod) eller någon annan typ av anspråk som riktas mot bolaget. Det finns också en risk att bolaget i framtiden inte kan erhålla eller upprätthålla ett försäkringsskydd till rimliga villkor.

InDex är föremål för säkerhetsregler och etiska standarder

InDex verksamhet är föremål för rapporteringskrav avseende säkerhet och kommer vid eventuellt framtida marknadsgodkännande vara föremål för ytterligare krav. Bolaget måste följa aktuell *Good Clinical Practice* (GCP), vilket är en internationell etisk och vetenskaplig kvalitetsstandard avseende utformning, genomförande, dokumen-

tation samt rapportering av tester som involverar deltagande av människor. Standardens syfte är att tillhandahålla en enhetlig standard för ICH41¹-regionerna för att underlätta ömsidig acceptans av klinisk data av de regulatoriska myndigheterna i dessa jurisdiktioner. För det fall bolaget inte skulle följa aktuell GCP, skulle det kunna innebära problem för bolaget med nationella och regionala myndigheter som tillämpar GCP-standarder vid godkännanden att påbörja kliniska prövningar.

Skulle bolaget misslyckas med att efterleva tillämpliga lagar och regler i detta avseende skulle InDex dessutom kunna bli föremål för straffrättsliga sanktioner och omfattande skadestånd eller bli skyldigt att upphöra med eller förändra sin verksamhet. Därutöver kan någon av bolagets anställda göra sig skyldig till oetiskt eller kriminellt beteende eller beteende som i övrigt står i strid med tillämpliga lagar och regler, liksom interna riktlinjer. Sådant beteende skulle även skada bolagets rykte. Motsvarande agerande från samarbetspartners skulle också kunna ha en väsentlig negativ inverkan.

FINANSIELLA RISKER

Risker relaterade till finansiering

Läkemedelsutveckling är generellt sett mycket kapitalkrävande och InDex har redovisat förluster varje år sedan bolaget bildades. Läkemedelsutvecklingsprogrammen förväntas generera betydande kostnader och resultera i nettoförlust till dess att bolaget genererar intäkter i form av försäljning av läkemedel på marknaden, potentiella förskottsbetalningar och milstolpsbetalningar och/eller royalties från licens- och samarbetsavtal.

Det finns en risk att InDex i framtiden inte kommer ha tillräckliga intäkter eller positivt kassaflöde för att finansiera verksamheten. Det finns en risk att nytt kapital inte kan införskaffas när det behövs eller på, för bolaget, acceptabla villkor eller att det inte skulle vara tillräckligt för att finansiera bolagets verksamhet såsom planerat. Detta kan resultera i att bolaget blir tvingat att försena eller ändra upplägget på bolagets utvecklingsprogram för cobitolimod.

Om bolaget skulle lyckas säkra ytterligare finansiering när det behövs finns det en risk att bolagets framtida kapitalbehov avviker från ledningens uppskattningar. Det framtida kapitalbehovet beror på flera faktorer, inklusive kostnader för utveckling och kommersialisering av läkemedelskandidater, försäljning av produkter på marknaden, när betalningar erhålls och storleken på förskottsbetalningar, milstolpsbetalningar och royalties från licens- och samarbetsavtal.

Risker relaterade till globala ekonomiska faktorer och valutaförändringar

Utländska valutarisker uppstår som en följd av framtida transaktioner, primärt utbetalningar, och inräknade tillgångar och skulder i en valuta som inte är den av bolaget använda, vilket kallas transaktionsexponering. Bolagets redovisnings- och funktionella valuta är SEK. Under de närmaste åren kommer en större del av bolagets rörelsekostnader att denomineras i exempelvis EUR och USD. Till följd av det kan bolaget bli föremål för växelkursrisker från betalningsflöden inom och utanför Sverige, såsom fluktuationer där växelkursen ändras från det att avtal ingås till dess betalning ska lämnas enligt avtalet. Valutasvängningar kan leda till valutatransaktionsförluster som bolaget inte kan förutse.

Därtill kan bolagets verksamhet påverkas negativt av omvärldsekonomiska faktorer och bolaget är utsatt för marknadsfaktorer såsom tillgång och efterfrågan, inflation och räntefluktuationer, uppgångar och nedgångar samt investeringsvilja m.m. Den senaste finanskrisen orsakade extrem volatilitet och störningar på kapital- och kreditmarknaden, och marknaden står nu inför en annan sorts kris till följd av Rysslands invasion av Ukraina och den fortsatta utvecklingen av covid-19-pandemin (för ytterligare information se under avsnitten "Risker relaterade till Rysslands invasion av Ukraina" och "Risker relaterade till covid-19 pandemin"). Det är osäkert i vilken utsträckning den ekonomiska utvecklingen kommer att påverkas och effekterna på läkemedelsmarknaden och således även på bolagets framtida verksamhet. En svag eller negativ ekonomisk utveckling kan också komma att påverka bolagets leverantörer, vilken möjligen kan innebära avbrott i leveranser. Någon av dessa faktorer kan skada bolagets verksamhet och bolaget kan inte förutse alla möjliga sätt som det framtida ekonomiska klimatet och de finansiella marknadernas framtida tillstånd kan påverka bolagets verksamhet negativt på.

¹ The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.

Ordlista

BIOLOGISKA LÄKEMEDEL

Ett biologiskt läkemedel är ett preparat vars aktiva substans har producerats i eller renats fram ur material av biologiskt ursprung.

CRO (CONTRACT RESEARCH ORGANISATION)

Kontraktforskningsföretag.

CROHNS SJUKDOM

Inflammatorisk sjukdom som kan uppkomma i hela mag-tarmkanalen.

CYTOKINER

Cytokiner är en grupp proteiner och peptider vars funktion är att bära kemiska signaler. De fäster sig till specifika receptorer på målcellerna och tillverkas enbart när de behövs. De har många olika sorters målceller. Vissa cytokiner bidrar till immunsystemet.

DIMS

DNA-baserade ImmunModulerande Sekvenser. Syntetiskt framställda oligonukleotider som verkar immunmodulerande genom att binda till *Toll-like receptor 9*.

EFFEKT MÅTT

Hur man mäter effekten av en viss behandling.

ENDOSKOPI

Endoskopi är ett samlingsnamn för undersökningar där ett så kallat endoskop används. Läkaren ser med hjälp av instrumentet hur kroppens insida ser ut.

GASTROENTEROLOGI

Gastroenterologi är läran om matsmältningssystemet och dess sjukdomar.

INFLAMMATORISK TARMSJUKDOM (IBD)

Inflammatorisk tarmsjukdom omfattar ett antal tillstånd med inflammation i matsmältningssystemet, speciellt tarmen.

KLINISK STUDIE

Är en undersökning på friska eller sjuka människor för att studera effekten och säkerheten av ett läkemedel eller behandlingsmetod.

KLYSMA

Klysma kallas den medicinska utrustning där via en pip i ändtarmen en vätska förs in i tjocktarmen.

KOLEKTOMI

Ett kirurgiskt ingrepp som utförs för att ta bort tjocktarmen.

KOLOSKOPI

Undersökning av tjocktarmen med ett endoskop.

ORAL FORMULERING

En beredning av ett läkemedel som tas via munnen.

PK-STUDIE (FARMAKOKINETIKSTUDIE)

En studie som studerar ett läkemedels absorption, distribution, metabolism och exkretion.

PLACEBO

Inaktiv substans.

PREKLINISK UTVECKLING

Laboratorieförsök och dokumentation av en läkemedelskandidats egenskaper i modellsystem.

PROOF-OF-CONCEPT

Konceptvalidering i syfte att verifiera om en viss metod eller idé fungerar i praktiken.

PRÖVARE

Deltagande läkare i en klinisk studie.

REKTAL ADMINISTRERING

Administrering via ändtarmen.

REMISSION

Remission är en medicinsk diagnostisk term för tillstånd vid kroniska sjukdomar när symtomen delvis avtagit eller tillfälligtvis helt försvunnit.

SKOV

En kraftig försämring av ett kroniskt men cykliskt sjukdomstillstånd.

STOMI

Stomi är en medicinsk term för ett kirurgiskt ingrepp där man placerar en öppning på magens framsida med syfte att tömma kroppens avfall, såsom avföring.

SÄKERHETSPROFIL

De biverkningar som ett läkemedel kan ge upphov till.

TLR9 (TOLL-LIKE RECEPTOR 9)

TLR9 är en medlem av *Toll-like receptor* familjen och känner igen DNA från bakterier och virus.

ULCERÖS KOLIT (UC)

Ulcerös kolit är en inflammation i slemhinnan i tjock- eller ändtarmen, som gör att tarmens funktion försämras.

VERKNINGSMEKANISM

Det sätt på vilket en behandling åstadkommer den önskade effekten.

Läkemedelsutveckling i korthet

PREKLINISK UTVECKLING

Prekliniska studier utvärderar kemi, toxicitet och effekter genom studier i lämpliga laboratorieförsök och djurmodeller. När de prekliniska kraven på substansen är uppfyllda kan substansen gå vidare till klinisk utveckling.

KLINISK UTVECKLING

Klinisk utveckling utförs typiskt i fyra på varandra följande faser, där den tidigare fasen behöver visa lovande resultat inklusive säkerhet för att substansen ska gå vidare till nästa fas:

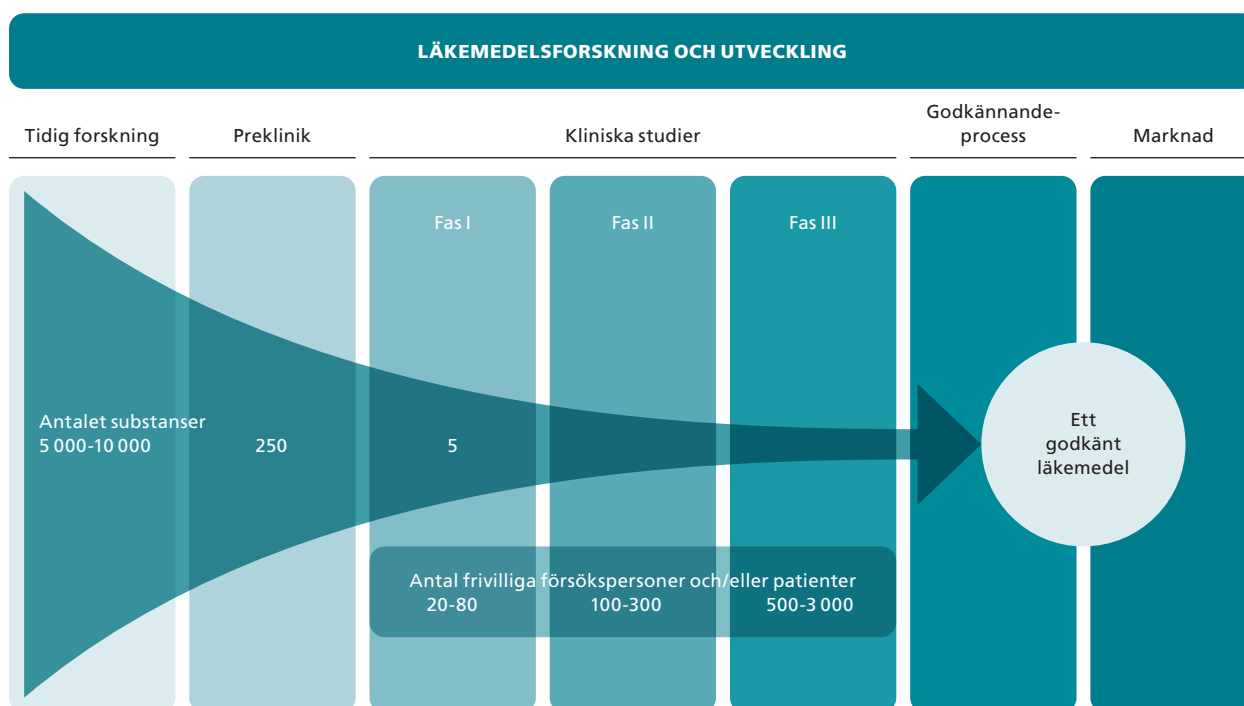
- Fas I:** Fas I-prövningar genomförs vanligtvis på friska frivilliga individer, men kan även innefatta patienter med den aktuella sjukdomen. Syftet är att fastställa hur läkemedlet tolereras och hur det absorberas, distribueras, sönderdelas i kroppen och utsöndras.
- Fas II:** Fas II-studier genomförs på patienter med den aktuella sjukdomen, i syfte att fastställa en lämplig dos för fas III-programmet. Fas II-studier syftar också till att få preliminära uppgifter om effekten av substansen. Säkerheten följs också noggrant. Fas II brukar indelas i tidig fas (fas IIa) och sen fas (fas IIb).

Fas III: Fas III-studier ligger till grund för ansökan om marknadsgodkännande och genomförs på patienter för att bekräfta och dokumentera statistiskt signifikant effekt av behandlingen, säkerhet och tolerans. Ibland studeras olika populationer och olika doser.

Fas IV: Efter ett godkännande av ett nytt läkemedel fortsätter oftast utvecklingen av läkemedlet genom fas IV-studier. Där samlas ytterligare information in från stora patientgrupper under lång tid, varvid ovanliga biverkningar kan avslöjas och ytterligare behandlingseffekter utvärderas. Ibland jämförs effekt och tolerans mellan olika läkemedel för en viss sjukdom.

Läkemedelsutveckling är en strikt reglerad process, med många kontrollsteg längs vägen. Under och efter varje fas utvärderas resultaten för beslut om utvecklingsprojektet ska fortsätta in i nästa skede. Omkring 10-20 procent av de substanser som når klinisk utveckling och påbörjar en fas I-studie blir ett godkänt läkemedel¹. Sannolikheten att substansen når marknad ökar generellt sett ju längre i utvecklingen man kommit.

¹ Hay M, et al. vol 32,Nr 1, 2014, *Nature biotechnology. Clinical development success rates for investigational drugs* och David Taylor, *The Pharmaceutical Industry and the Future of Drug Development, in Pharmaceuticals in the Environment*, 2015, pp. 1-33.



Figuren visar utvecklingen från substans till godkänt läkemedel.



InDex Pharmaceuticals Holding AB
Berzelius väg 13
171 65 Solna

Tel: 08-122 038 50
info@indexpharma.com
www.indexpharma.com