

# Årsredovisning 2018

**InDex**  
Pharmaceuticals





# Intervju med Matilda

## – om att leva med stomi

### DU LEVER IDAG MED EN STOMI, VAD ÄR EN STOMI?

– Precis, jag har en ileostomi, det finns några olika varianter. Grundläggande så är det en bit av tunntarmen som sitter på magen och avföringen kommer därmed ut där, och hamnar i stomipåsen man har satt fast på magen.

### KAN DU BESKRIVA DIN SJUKDOMSRESA FRÅN ATT DU BÖRJADE FÅ SYMPTOM PÅ ULCERÖS KOLIT TILL DESS ATT DU GENOMFÖRDE EN KOLEKTOMI OCH FICK STOMI?

– Mina symptom började med att jag märkte att min tarm blödde när jag gick på toaletten, när jag var nästan 15 år gammal. Eftersom sjukdomen finns i min släkt förstod min mamma rätt snabbt vad det kunde vara och att det behövde kollas upp. Magont kom och gick och tarmen blödde. Första perioden hade jag inte det ständiga behovet av att alltid veta var närmsta toalett finns, vilket jag vet är fallet för många andra, men det höll sig ändå inte i schack, så jag fick en hel del olika mediciner och behandlingar. Behandlingar som fungerade direkt, höll sig ett tag tills nästa skov kom, och så vidare. Ungefär 2 år efter mina första symptom började mitt allvarligaste skov. Jag ökade självmant dosen av kortison, vilket är min hat-medicin, eftersom den aldrig fungerade, men jag kände att jag behövde göra vad jag kunde. Jag fick inte behålla särskilt mycket mat, det gjorde ont, jag kunde inte sova, sedan kom även febern. Jag blev inlagd på sjukhus, fick större mängd mediciner och vi testade olika behandlingar, men ingenting visade på förbättring i mina prover. Jag levde med min droppställning, hade tarmvila i 13 dagar, febern höll sig kvar och jag var allmänt helt slut av att aldrig kunna sova ordentligt och i princip bo inne på sjukhustoaletten. Med ännu högre feber en och en halv månad senare beslutades det för en akutoperation, en lördag. Då kände jag faktiskt en lättnad över att det skulle få ett slut, att det skulle få vända någon gång. Jag vaknade upp med en stomi efter ungefär 8 timmar, döpte den direkt till Gunnar och sedan dess har jag bara försökt komma så bra överens med den som möjligt. Jag behandlar fortfarande min ändtarm för min UC, i övrigt är hela tjocktarmen borttagen.

### VAD VAR DET JOBBIGASTE MED ATT FÅ EN STOMI?

– I stunden var det en lättnad, en lösning och väg tillbaka till livet utanför sjukhuset, men jag minns att jag hann gråta en skvätt under täcket. Då var tankarna mest kring att jag inte skulle kunna ha mina kläder, tigha byxor, klänningar. Då väntade både balklänning och studentklänning inom de två åren det var sagt att jag behövde ha stomin. Det var nog det tyngsta i mitt 17-åriga tanke-system. Jag tror inte jag hann reflektera över själva innebörden och känna några problem med vad stomin egentligen gör.

### DU PROVADE MÅNGA TYPER AV LÄKEMEDEL INNAN OPERATIONEN, KAN DU BERÄTTA MER OM VILKA OCH OM DU UPPLEVDE NÅGRA BIVERKNINGAR AV MEDICINERNA?

– Nu finns det risk att jag inte kommer ihåg alla, jag testade så gott som allt som fanns på marknaden då. I medicinväg vet jag att Asacol, azatioprin och Prednisolon var det allra mest av. Jag åt även mediciner för några biverkningar, till exempel för att azatioprin påverkade levern. Kort och gott, en hel del och stora mängder tabletter. Sedan fick jag även



Remicade intravenöst. Den hjälpte första omgången, men andra gången vi testade den fick den tyvärr inte samma effekt. Därefter har jag testat Adacolumn och i slutet en icke fullgjord behandling med Humira.

Än så länge har jag, vad jag vet, inte fått några allvarliga biverkningar, vilket är en risk med många av dessa läkemedel. Det som påverkade mig mest var kortisonet, jag svällde upp extremt mycket i mitt ansikte, vilket höll i sig i långa perioder och var det som var det allra jobbigaste. Kortisonet medförde även bristningar, ömma kinder, svettande och tunnare hår, men svullnaden var det mest påtagliga.

### VILKA TYCKER DU ÄR DE VIKTIGASTE EGENSKAPERNA HOS EN BRA ULCERÖS KOLIT-BEHANDLING?

– Svårt att säga, det absolut viktigaste för mig som patient är att den fungerar, att man kan märka resultat, samt att den inte har för allvarliga biverkningar.

### HUR SER DU PÅ FRAMTIDEN?

– Jag hoppas att forskningen går framåt, i alla steg i ledet, både orsakerna till UC, förebyggande verktyg och effektiva behandlingar. Det allra viktigaste för oss som lever med UC och/eller stomi är den allmänna kunskapen. Det behövs awareness i samhället. Det är oftast människors okunskap som gör det jobbigt och svårt.

**Namn:** Matilda

**Ålder:** 23 år

**Yrke:** Student

**Intressen:** Älskar att umgås med mina vänner och stora sammanhang. Lika mycket älskar jag att krypa ner i soffan och se på en bra film och äta gott till.

**Diagnos:** Ulcerös kolit

# Året i korthet

- Nya data om cobitolimods verkningsmekanism presenterades muntligen vid europeiska Crohns- och kolitorganisationens (ECCO) kongress i februari 2018. Den vetenskapliga sammanfattningen (abstraktet) hade blivit utvald bland de 10 bästa av 1 366 inlämnade abstrakt, och finns med i videon *Highlights of ECCO'18*.
- Nytt användningspatent för läkemedelskandidaten cobitolimod utfärdades av det japanska patentverket JPO i april 2018.
- InDex arrangerade en kapitalmarknadsdag i Stockholm i april 2018 för investerare, analytiker och media.
- InDex meddelade i maj 2018 att bolaget utvecklat en ny formulering av läkemedelskandidaten cobitolimod för oral administrering med riktad leverans till den nedre delen av mag-tarmkanalen.
- InDex deltog med två posterpresentationer vid *Digestive Disease Week (DDW)* i juni 2018.
- InDex meddelade i augusti 2018 att bolaget uppdaterat tidsplanen för patientrekryteringen i CONDUCT-studien.
- En post-hoc analys av data från COLLECT-studien publicerades i oktoberutgåvan av den expertgranskade vetenskapliga tidskriften *Digestive and Liver Disease (DLD)*.
- InDex genomförde en riktad nyemission i oktober 2018 till en mindre grupp investerare. InDex tillfördes cirka 37,5 MSEK.

## NYCKELTAL FÖR KONCERNEN

MSEK	2018	2017	2016	2015
Intäkter	0,7	0,1	0,4	0,4
Rörelseresultat	-82,4	-73,3	-39,5	-29,5
Resultat efter skatt	-82,3	-72,8	-41,3	-29,9
Resultat per aktie före och efter utspädning	-1,29	-1,16	-1,08	-0,99
Kassaflödet från den löpande verksamheten	-79,5	-68,2	-31,9	-37,0
Likvida medel vid periodens slut	83,0	125,1	193,2	7,0
Antal anställda vid periodens slut	7	7	7	8

Not: Resultat per aktie – Nettoresultat delat med genomsnittligt antal aktier.

## FINANSIELL KALENDER

Delårsrapport Kv I 2019	6 maj 2019
Årsstämma	6 maj 2019
Delårsrapport Kv II 2019	22 augusti 2019
Delårsrapport Kv III 2019	27 november 2019

## 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 är i sen klinisk utvecklingsfas för behandling av måttlig till svår ulcerös kolit. Ulcerös kolit eller blödande tjocktarmsinflammation är en kronisk sjukdom som orsakas av inflammation i tjockarmen. Symtomen kännetecknas av slem- och blodblandade diarréer, frekventa tarmtömningar, smärta, feber, blodbrist och viktnedgång. 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 handlas på Nasdaq First North Stockholm.



# Innehåll

Intervju med Matilda – om att leva med stomi	2
Året i korthet	3
InDex i korthet	3
Verksamhetsöversikt	5
VD har ordet	6
Ulcerös kolit	8
Cobitolimod	9
CONDUCT-studien	10
Hur går CONDUCT-studien till för patienten?	11
Hur säkerställs säkerhet och kvalitet i CONDUCT-studien?	12
Vad händer efter att sista patienten inkluderats i CONDUCT-studien?	13
Tidigare studier med cobitolimod	14
Marknadsöversikt	16
Affärsutveckling och patent	18
Intervju med Andrew	18
Oral formulering	19
DIMS-substanser under utveckling	20
DiBiCol	20
Organisation och medarbetare	21
Aktien	22
Styrelse, ledande befattningshavare och revisorer	24
Förvaltningsberättelse	26
Koncernens resultaträkning	30
Koncernens balansräkning	31
Koncernens rapport över förändring i eget kapital	32
Koncernens kassaflödesanalys	33
Moderföretagets resultaträkning	34
Moderföretagets balansräkning	35
Moderföretagets rapport över förändring i eget kapital	36
Moderföretagets kassaflödesanalys	37
Noter	38
Styrelsens undertecknande	49
Revisionsberättelse	50
Bolagsstyrning	52
Ordlista	54
Läkemedelsutveckling i korthet	55

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.

# Verksamhetsöversikt

## 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 är i sen klinisk utvecklingsfas för 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 tyder på att cobitolimod har en större effekt och en bättre säkerhetsprofil än vad som rapporterats för de idag godkända biologiska läkemedlen i motsvarande patientpopulation. Försäljningen av biologiska läkemedel för behandling av ulcerös kolit uppgår till mer än 5 miljarder USD per år<sup>1</sup>.

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. Cobitolimod har uppnått kliniskt *proof-of-concept* i måttlig till svår aktiv ulcerös kolit, med en mycket fördelaktig säkerhetsprofil. Data från fyra placebokontrollerade kliniska studier visar att cobitolimod 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.

Baserat på de lovande resultaten i tidigare kliniska studier genomför nu InDex fas IIb-studien CONDUCT för att utvärdera högre doser och doseringsfrekvenser än i tidigare kliniska studier med cobitolimod. Målsättningen med studien är att optimera behandlingen och uppnå väsentligt högre effekt, med bibehållen god säkerhetsprofil. CONDUCT-studien kommer totalt att omfatta 215 patienter med vänstersidig måttlig till svår aktiv ulcerös kolit vid ca 90 kliniker i 12 länder. Det är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie för att utvärdera cobitolimods effekt och säkerhet i att inducera klinisk remission jämfört med placebo.

Dosoptimeringsstudien utvärderar tre olika dosstyrkor och två olika doseringsfrekvenser av cobitolimod. Målet är att ha huvudresultat från studien under första halvåret 2019.

Cobitolimod är även känd som Kappaproct® eller DIMS0150.

### Affärsidé

InDex är ett läkemedelsutvecklingsbolag, vilket innebär att bolaget utvecklar substanser från preklinisk genom klinisk fas, med strategin att licensiera ut substanserna under sen klinisk utveckling till samarbetspartners för att på så sätt nå marknaden med produkterna. Bolagets intäkter kommer att bestå av förskotts- och milstolpsbetalningar från licensavtal samt royaltybetalningar från samarbetspartners försäljning av InDex produkter.

### 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.

<sup>1</sup> Ulcerative Colitis Disease Coverage. Datamonitor Healthcare 2016.

# VD har ordet

Det intensiva arbetet med CONDUCT-studien fortsatte att prägla InDex verksamhet även 2018. Nu har vi snart inkluderat alla patienterna i fas IIb-studien med cobitolimod och förbereder oss för att läsa av resultaten som blir en avgörande milstolpe för bolaget. Målsättningen är att högre dosering ska resultera i väsentligt högre effekt än i tidigare kliniska studier med cobitolimod och även jämfört med vad som rapporterats för produkter på marknaden och sådana under utveckling.

InDex arbetar mycket aktivt med CONDUCT-studien i nära samarbete med kontraktorsforskningsföretaget som sköter det löpande arbetet. Vårt främsta fokus ligger på patientrekryteringen där vi nu närmar oss slutet. Under 2018 besökte InDex egen personal inte mindre än 63 av de drygt 90 deltagande klinikerna runt om i Europa för att hålla dem engagerade i studien och motiverade att rekrytera patienter. Vi får hela tiden bekräftat att det finns ett positivt intresse för cobitolimod bland läkarna vid våra besök, inte minst tack vare den nya och unika verkningsmekanismen. Vi ser också löpande till att databasen med patientdata är komplett och korrekt ifylld samt förbereder processen för avblindning och dataanalys så att vi ska kunna rapportera huvudresultaten så fort som möjligt efter att sista patienten inkluderats.

CONDUCT-studien ska rekrytera 215 patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit, eller kronisk blödande tjocktarmsinflammation. På grund av en lägre rekryteringstakt än förväntat hann vi inte rapportera huvudresultaten under 2018 som ursprungligen beräknat. Inga säkerhetsproblem har noterats hos de fler än 150 patienter som redan har slutfört hela studien, vilket är mycket positivt. Parallellt med CONDUCT-studien har InDex också genomfört ytterligare prekliniska säkerhetsstudier med cobitolimod som förberedelse inför fas III. Även dessa studier har bekräftat den goda säkerhetsprofilen.

Bolaget bedriver ett aktivt utlicensieringsarbete och deltar regelbundet på de stora partneringskonferenserna i USA och Europa. Industrins intresse för nya innovativa läkemedel inom inflammatorisk tarmsjukdom är fortsatt stort. Allt oftare diskuteras behovet av att kunna kombinera behandling med flera olika läkemedel. Med sin unika verkningsmekanism och goda säkerhetsprofil lämpar sig cobitolimod bättre än de flesta konkurrerande produkter under utveckling för en sådant angreppssätt och det är många som liksom InDex ser fram emot resultaten från CONDUCT-studien med stor spänning.

Ny omfattande data om cobitolimods immunologiska verkningsmekanism presenterades 2018 under ECCO-kongressens vetenskapliga program inför uppskattningsvis 4 000 åhörare, inklusive många av provarna i CONDUCT-studien, stora läkemedelsbolag och opinionsledande forskare inom terapiområdet som stora läkemedelsbolag konsulterar inför sina licensaffärer. Sådan positiv uppmärksamhet höjer cobitolimods profil bland potentiella partners och abstraktet valdes dessutom ut som ett av kongressens 10 mest intressanta.

En annan viktig nyhet från 2018 som också kommer att stärka InDex position i kommande partnerdiskussioner är vår lyckade utveckling av en kapsel som ska intas oralt och frisläppa cobitolimod i tjocktarmen. Dessutom kan frisättningsprofilen justeras för att riktas till andra delar av mag-tarmkanalen som inte kan nås med den topikala formulering som utvärderas i CONDUCT-studien. En oral version skulle vara enklare för patienterna att ta och bredda den potentiella terapeutiska användningen av cobitolimod till att även innefatta andra inflammatoriska tarmsjukdomar, som t.ex. Crohns sjukdom. InDex produktlivscykelstrategi för cobitolimod är att först lansera den topikala formuleringen. Den orala formuleringen kommer att vara en uppföljningsprodukt och nästa steg i dess utveckling är beroende av utfallet i CONDUCT.

Vid sidan av den kliniska utvecklingen av cobitolimod i ulcerös kolit, testar InDex några utvalda DIMS-kandidater i modeller av andra inflammatoriska sjukdomar för att bredda portföljen. Under 2016 beviljades InDex ett anslag till denna utveckling från innovationsmyndigheten Vinnova och arbetet under anslaget avslutades under 2018. Positiva signaler observerades och vi undersöker nu hur vi kan bekräfta dessa tidiga resultat med alternativa och kompletterande metoder för att kunna välja ut en DIMS-substans för vidare utveckling.

Våren 2018 arrangerade vi InDex första kapitalmarknadsdag som blev mycket lyckad. Förutom InDex ledning deltog två internationellt framstående professorer inom inflammatorisk tarmsjukdom och gav sin syn på det medicinska behovet och cobitolimods potential. Alla föreläsningar från kapitalmarknadsdagen finns tillgängliga på InDex hemsida. I oktober 2018 genomförde vi en riktad nyemission till en mindre grupp namnkunniga investerare som visat intresse och bolaget tillfördes cirka 37,5 MSEK. Genom transaktionen har ägarkretsen utökats med erfarna och framgångsrika investerare inom svensk läkemedelsutveckling.

Vi ser med tillförsikt fram emot huvudresultaten från CONDUCT-studien i närtid. Med positiva resultat kommer vi ett stort steg närmare vårt mål att göra cobitolimod tillgängligt för patienter som lider av ulcerös kolit och idag saknar behandlingsalternativ med en tillfredställande kombination av effekt och säkerhet.

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 och omfattar i första hand ulcerös kolit och Crohns sjukdom. Ulcerös kolit, eller blödande tjocktarmsinflammation, är begränsad till tjocktarmen och ändtarmen. Sjukdomen 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 vanligtvis av slem- och blodblandade diarréer, frekventa tarmtömningar, smärta, feber, viktminskning och blodbrist. Sjukdomen kan, trots livslång medicinerings, försvåra det sociala livet och göra det omöjligt att sköta ett arbete, då svårt drabbade alltid måste vara nära en toalett. Studier visar att personer som lider av ulcerös kolit har en signifikant lägre livskvalitet än den allmänna befolkningen<sup>1</sup>. Patienter som lider av ulcerös kolit löper dessutom en signifikant förhöjd risk att utveckla tjocktarmscancer.

### VAD ORSAKAR ULCERÖS KOLIT?

Den underliggande orsaken till ulcerös kolit är inte känd, inte heller vet man vad som får sjukdomen att växla mellan inaktiva och aktiva perioder. Däremot tyder forskningen i hög grad på att en genetisk mottaglighet i kombination med miljöfaktorer och ett obalanserat immunförsvar bidrar till att sjukdomen utvecklas. Vanligast är att ulcerös kolit bryter ut mellan 20 och 30 års ålder. Det typiska förloppet vid ulcerös kolit är att sjukdomen kommer i skov – aktiva perioder följs av perioder av remission (symtomfrihet). Nästan hälften av alla patienter uppskattas vid en given tidpunkt ha aktiv sjukdom<sup>2</sup>.

### HUR VARIERAR SVÅRIGHETSGRADEN AV ULCERÖS KOLIT?

Ulcerös kolit varierar i svårighetsgrad baserat på intensiteten i symtomen, och ca 30 procent av patienterna har en mild form av sjukdomen, ca 50 procent av patienterna har måttlig ulcerös kolit och ca 20 procent lider utav en svår form av sjukdomen<sup>2</sup>. Inflammationen i tjocktarmen kan även vara olika utbredd, och inflammationens utbredning brukar delas in i proktit (endast ändtarmen), vänstersidig kolit (från ändtarmen upp till tjocktarmens krök på vänster sida om buken) och total så kallad pankolit (hela änd- och tjocktarmen är inflammerad). Inflammationens intensitet

och utbredning bedöms genom att läkaren tittar inuti änd- och tjocktarmen med hjälp av ett endoskop (endoskopi).

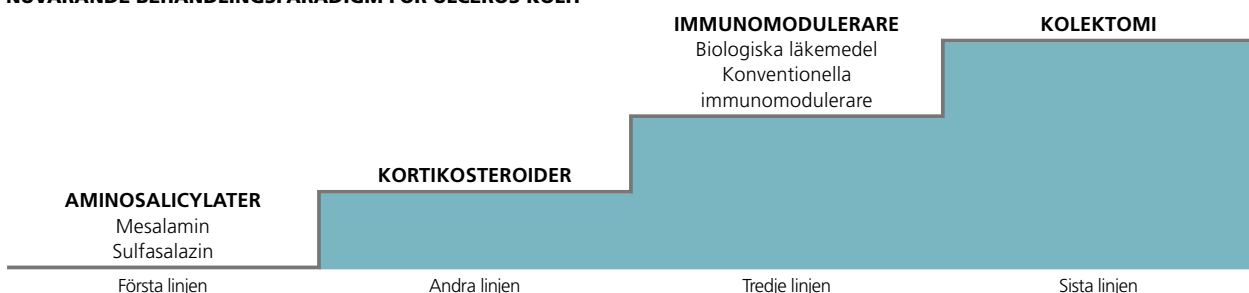
### HUR BEHANDLAS ULCERÖS KOLIT IDAG?

Man kan aldrig bli botad från sjukdomen och de flesta patienter behöver livslång medicinerings. Standardbehandlingen för ulcerös kolit beror på graden av påverkan på tjocktarmen samt hur svåra symtomen är. Dagens första och andra linjens behandlingsalternativ för patienter som lider av ulcerös kolit omfattar aminosalicylater och kortikosteroider. Kortikosteroider används vanligtvis för behandling under sjukdomens akuta skov och rekommenderas inte för underhållsbehandling på grund av de risker som är förenade med långvarigt bruk. För patienter som lider av måttliga till svåra skov av ulcerös kolit, och som inte svarar på dessa behandlingar, används ofta tilläggsbehandling med konventionella immunmodulerare eller biologiska läkemedel som TNF-alfa hämmare och anti-integriner. Dessa tredje linjens behandlingsalternativ har dock flera begränsningar i att de ofta har en fördröjd effekt och är förenade med ökad risk för allvarliga biverkningar. En betydande andel patienter med måttlig till svår ulcerös kolit svarar inte på medicinerings, eller kommer efter hand att utveckla tolerans mot behandlingarna. Dessa patienter måste ofta läggas in på sjukhus under längre perioder. För patienter med kronisk aktiv sjukdom som inte svarar på medicinsk behandling är kolektomi, det vill säga kirurgiskt avlägsnande av tjocktarmen, ofta det enda återstående alternativet. Även om kolektomi är en potentiell bot vid svåra fall av ulcerös kolit, är det en operation som förändrar patientens liv för alltid och som ofta innebär en stomipåse på magen samt medför risker i form av komplikationer på kort och lång sikt, såsom infektioner, buksmärter och infertilitet. Behandlingsalternativen för patienter som inte svarar på konventionell eller biologisk behandling är begränsade, och det finns ett stort medicinskt behov av nya behandlingsalternativ. Cobitolimod utvecklas som ett säkrare och effektivare alternativ till de biologiska läkemedlen i tredje linjen.

<sup>1</sup> <https://www.medscape.org/viewarticle/572039>

<sup>2</sup> IMS Health 2015 IBD disease insights webinar

### NUVARANDE BEHANDLINGSPARADIGM FÖR ULCERÖS KOLIT





# Cobitolimod

## InDex ledande läkemedelskandidat

Cobitolimod är ett potentiellt nytt läkemedel för patienter med måttlig till svår ulcerös kolit. Nuvarande behandlingsalternativ är förenade med biverkningar. En betydande andel av patienterna med måttlig till svår ulcerös kolit svarar dessutom inte på tillgängliga behandlingar eller utvecklar så småningom tolerans mot behandlingen. För denna patientgrupp finns ett stort icke tillgodosett medicinskt behov.

Cobitolimod kan ge en lokal antiinflammatorisk effekt, som kan läka slemhinnan i tjocktarmen och lindra de kliniska symtomen. Cobitolimod planeras att positioneras som ett säkrare och mer effektivt behandlingsalternativ än de biologiska läkemedel som används idag.

### 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 tarminnehållet. En frisk tarm-slemhinna svarar på potentiella hot med ett balanserat immunsvår. 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. Man har även sett en ökad andel inflammatoriska T-hjälpar 17 celler (Th17-celler) och Th2-celler, men en hämmad bildning

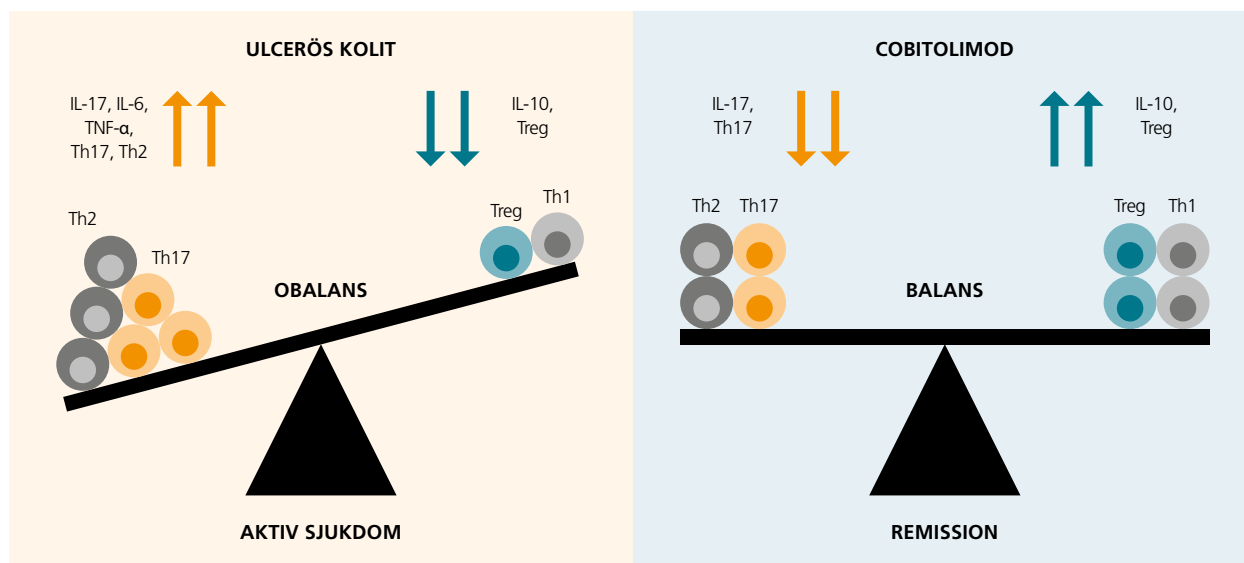
av regulatoriska T-celler (Treg-celler), vilket skapar en immunologisk obalans i tarmslemhinnan.

Cobitolimod har en ny typ av verkningsmekanism. Det är en s.k. *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 stimulerar immunceller att producera gynnsamma antiinflammatoriska cytokiner såsom IL-10. Samtidigt minskar cobitolimod produktionen av inflammatoriska cytokiner såsom IL-17. 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 i tjocktarmen, vilket kan leda till läkning av tarmslemhinnan och lindring av de kliniska symtomen vid ulcerös kolit.

### POTENTIELLA FÖRDELAR MED COBITOLIMOD

I genomförda kliniska studier med cobitolimod har InDex observerat en större effekt än vad som rapporterats för de godkända biologiska läkemedlen i motsvarande patientpopulation med en i jämförelse mycket fördelaktig säkerhetsprofil. Cobitolimod administreras rektalt direkt till den inflammerade tarmen med en klymsa, och har en väldigt begränsad systemisk absorption, vilket kan bidra till en mycket gynnsam säkerhetsprofil. Lokal administration kan dessutom ge en snabb effekt jämfört med systemiskt givna substanser.

### 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.

# CONDUCT-studien

Baserat på de lovande resultaten i tidigare kliniska studier genomför InDex en fas IIb-studie med cobitolimod för att identifiera den dosering som ger optimal effekt av behandlingen hos patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit. Målsättningen med studien är att med bibehållen god säkerhetsprofil visa på en väsentligt högre effekt än i tidigare studier med cobitolimod och även jämfört med vad som rapporterats för produkter på marknaden och sådana under utveckling i sen klinisk fas.

## HUR SER STUDIEDESIGNEN UT?

Studien kommer inkludera 215 vuxna patienter, med vänstersidig måttlig till svår aktiv ulcerös kolit, slumpvis uppdelade på fyra behandlingsarmar som får olika doseringar av cobitolimod och en arm som bara får placebo. Alla patienter får studiemedicinen i tillägg till sin vanliga standardmedicinering för ulcerös kolit. Studien är randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad. Kliniska symtom som blod i avföringen, antalet tarmtömningar, samt läkning av tarmslemhinnan utgör de viktigaste effektvariablerna och vägs samman i det primära effektmåttet. Effektvariablerna mäts enligt det s.k. Mayo score enligt rekommendation av regulatoriska myndigheter och andra experter inom området. Det primära effektmåttet avläses sex veckor efter att patienten fått sin första dos.

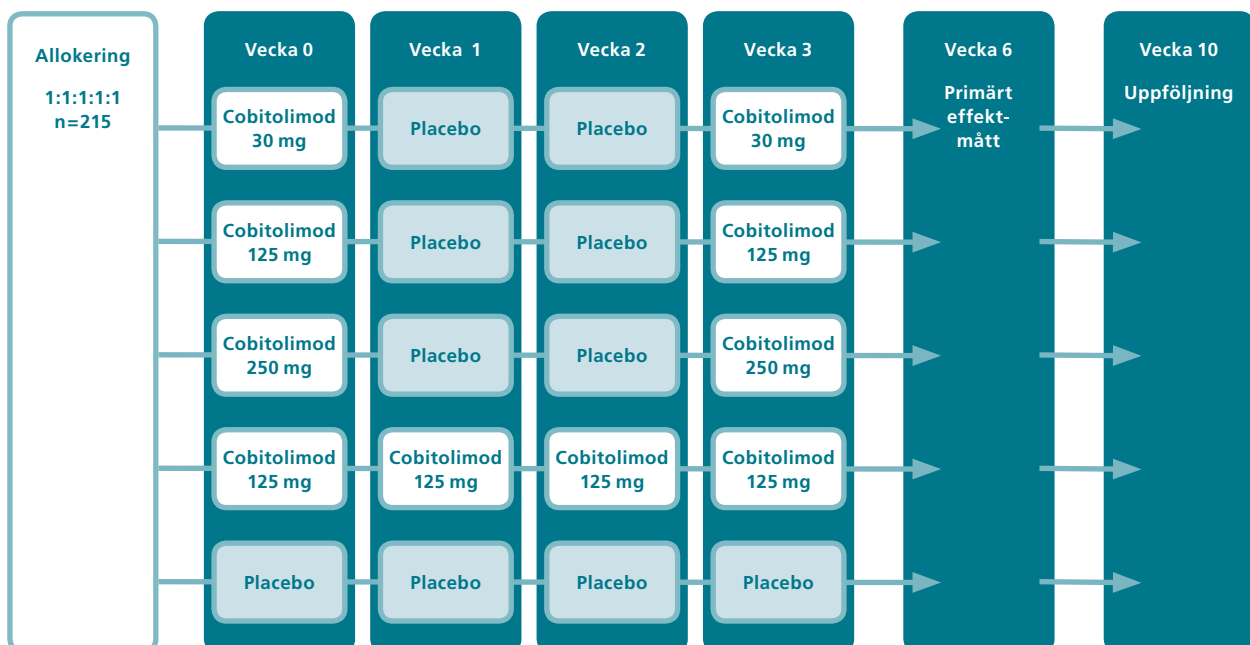
## VAR GENOMFÖRS STUDIEN?

Studien genomförs vid ca 90 kliniker i 12 länder: Frankrike, Italien, Polen, Rumänien, Ryssland, Serbien, Spanien, Sverige, Tjeckien, Tyskland, Ukraina och Ungern. Första patienten inkluderades i studien den 21 juni 2017 och målet är att ha huvudresultat från studien under första halvåret 2019. InDex har ingått ett serviceavtal med ett ledande globalt kontraktsforskningsföretag (CRO) för genomförandet av studien.

## VAD HÄNDER EFTER CONDUCT-STUDIEN?

Parallellt med CONDUCT-studien förbereds ett fas III-program för att ta substansen till en godkänd produkt som kan lanseras på marknaden.

Designen av fas III-programmet kommer att vara baserat på data från CONDUCT-studien och i enlighet med diskussioner med de regulatoriska myndigheterna. Generellt består fas III-program för måttlig till svår ulcerös kolit av två separata studier för att få patienter i remission och en ettårig uppföljningsstudie. Målet är att bekräfta den övergripande effekten och säkerheten i en stor patientpopulation. De läkemedel som nyligen har godkänts har haft ca 1 000 patienter i sina respektive fas III-program som underlag för marknadsgodkännande i både USA och Europa. Förberedande arbete inför kommersialisering görs generellt parallellt med fas III.



CONDUCT studiedesign

# Hur går CONDUCT-studien till för patienten?

**1****INFORMERAT SAMTYCKE**

Patienten får detaljerad information om studien och skriver på ett samtycke att delta.

**2****SCREENING**

Patientens behörighetskriterier att delta i studien säkerställs. Läkareundersökning, provtagningar och koloskopi genomförs. Information om sjukdomshistorik, medicinering etc. samlas in.

**3****RANDOMISERING**

Patienten blir slumpmässigt tilldelad en behandling som kan vara cobitolimod eller placebo. Varken patienten eller läkaren vet vilken behandling som patienten får.

**4****ELEKTRONISK DAGBOK**

Patienten ska dagligen via telefon rapportera sina symtom vad gäller antal avföringstillfällen och blod i avföringen. Informationen lagras i en elektronisk dagbok.

**5****BESÖK VECKA 1-3**

Patienten ska varje vecka göra ett besök på kliniken för att genomgå läkarundersökning, provtagningar och för att få ytterligare behandling med cobitolimod eller placebo.

**6****PRIMÄRT EFFEKTMÅTT VECKA 6**

Sex veckor efter första behandling samlas data för det primära effektmåttet in. Patienten genomgår läkarundersökning, provtagning och koloskopi.

**7****UPPFÖLJNINGSBESÖK VECKA 10**

Patienten gör ett uppföljningsbesök vecka 10 på kliniken. Patienten genomgår läkarundersökning och provtagning.



# Hur säkerställs säkerhet och kvalitet i CONDUCT-studien?

## BIVERKANSRAPPORTERING

Patienterna i studien ska vid varje besök ange om några oväntade händelser/biverkningar noterats sedan senaste besöket. Prövaren är ansvarig för att fortlöpande registrera och rapportera biverkningar som eventuellt uppstår under studien. Om en allvarlig biverkning uppstår måste prövaren rapportera detta till CRO-företaget inom 24 timmar. Misstänkta allvarliga oförutsedda biverkningar ska snarast rapporteras till berörda läkemedelsverk och etikprövningsnämnder enligt nationella riktlinjer.

En säkerhetsrapport med en sammanfattning av biverkningsrapporterna ska sammanställas en gång per år under studiens gång och skickas in till läkemedelsverk och etikprövningsnämnder.

## DATA SAFETY MONITORING BOARD

*Data Safety Monitoring Board* (DSMB) är en oberoende säkerhetskommitté med externa experter som regelbundet granskar patienternas säkerhet under en studie. En DSMB kan gripa in och avbryta en klinisk studie om det råder misstankar om att en behandling inte är säker.

CONDUCT-studiens DSMB består av tre oberoende experter inom gastroenterologi och biostatistik. De har haft sex möten under CONDUCT-studien och har vid varje möte rekommenderat att studien ska fortlöpa enligt plan då inga säkerhetsproblem noterats hos patienterna.



## MONITORERING

Monitorering genomförs regelbundet ute på alla de deltagande klinikerna i studien som en kvalitetskontroll. Vid ett monitoreringsbesök kontrolleras att studieprotokollet efterlevs och att lagar och regelverk följs samt att data är korrekt registrerad i patientens datainsamlingsformulär (CRF). Monitoreringen utförs av utbildad personal s.k. *Clinical Research Associates* (CRAs) från CRO-företaget.

## AUDIT

En audit är en systematisk och oberoende granskning för att kontrollera att en klinisk studie genomförts och rapporterats korrekt och i enlighet med *Good Clinical Practice* (GCP) och gällande regelverk. InDex har anlitat oberoende externa experter som har genomfört audits på ett antal utvalda kliniker i CONDUCT-studien.

Ytterligare granskningar kan också genomföras av regulatoriska myndigheter och kallas då inspektioner.

# Vad händer efter att sista patienten inkluderats i CONDUCT-studien?

## Sista patienten in

Patienter inkluderas löpande i studien. När sista patienten har inkluderats har studien uppnått LPI (*Last Patient In*). Den sista patienten ska sedan genomgå studiens besök, undersökningar och provtagningar innan data kan analyseras.

## Komplett och korrekt data

Databasen och CRF går kontinuerligt igenom under studiens gång och säkerställs vara kompletta och korrekta. Vid oklarheter ställs frågor till provaren. Databasen förklaras "ren" (*clean file*) då all data är kontrollerad, komplett och rättad.

## Statistisk analys

När databasen har låsts kan studien avblindas, så att man får veta vilken patient som har fått vilken behandling, och data analyseras. Redan innan den kliniska studien påbörjades togs en plan för datahantering och analys fram (statistisk analysplan, SAP).

## Databasen låses

När all data är kontrollerad, komplett och rättad låses databasen (*data base lock*). Därefter kan inga ändringar göras i data som har samlats in. *Data base lock* kan göras stegvis i en studie.

## Huvudresultat

Huvudresultaten från CONDUCT-studien beräknas finnas tillgängliga under första halvåret 2019. Huvudresultaten kommer att presenteras i ett pressmeddelande.

## Klinisk studierapport

När alla resultaten i studien är analyserade ska de dokumenteras i en klinisk studierapport. Rapporten ska skickas till respektive läkemedelsverk i de deltagande länderna senast 12 månader efter att studien har avslutats.

## Publicering

Resultaten från studien kommer att presenteras på internationella vetenskapliga kongresser. Resultaten kommer även att sammanfattas i en artikel för publicering i en vetenskaplig tidskrift.

## Post-hoc analys

Ibland kan det bli aktuellt att göra ytterligare analyser av data som ej i förväg var specificerade i studieprotokollet, så kallade post-hoc analyser. Detta kan t.ex. röra sig om ytterligare subgruppsanalyser.

# Tidigare studier med cobitolimod

Cobitolimod har uppnått kliniskt *proof-of-concept* i måttlig till svår aktiv ulcerös kolit, med en mycket fördelaktig säkerhetsprofil. Data från fyra genomförda placebokontrollerade kliniska studier visar att cobitolimod har statistiskt signifikanta effekter på de effektmått som anses mest relevanta för sjukdomen, både ur ett regulatoriskt och kliniskt perspektiv. Dessa inkluderar de huvudsakliga kliniska symtomen såsom blod i avföringen, antal tarmtömningar och läkning av tarmslemhinnan. Dessutom har cobitolimod i både prekliniska toxicitetsstudier och i kliniska studier uppvisat en mycket gynnsam säkerhetsprofil. Utöver de placebokontrollerade kliniska studierna har ett antal patienter i Tyskland blivit behandlade inom ett s.k. *compassionate use* program.

## COLLECT-STUDIEN

COLLECT-studien är InDex senast avslutade kliniska studie och var designad för att vidare utvärdera och bekräfta effekten och säkerheten av cobitolimod vid behandling av måttlig till svår aktiv ulcerös kolit hos patienter som inte har svarat på konventionell behandling. Patienterna behandlades med cobitolimod eller placebo som tillägg till standardmedicinering. Alla patienterna var behandlade med kortikosteroider under studien. Patienterna fick en dos om 30 mg cobitolimod rektalt vid två tillfällen med fyra veckors mellanrum. Patienterna följdes upp under 12 månader utan ytterligare behandling. Totalt randomiserades 131 patienter på 38 kliniker i sju europeiska länder. En oväntat hög andel av patienterna i placebogruppen nådde remission, definierad enligt den primära effektvariabeln (Rachmilewitz/CAI score  $\leq 4$ ) vid vecka 12, och studien visade ingen signifikant skillnad mellan behandlingsgrupperna avseende det primära effektmåttet. Detta effektmått anses av regulatoriska myndigheter dock inte längre vara en relevant definition av remission vid ulcerös kolit. Statistiskt signifikant förbättring sågs däremot i den cobitolimod-behandlade gruppen jämfört med placebogruppen för de sekundära effektvariablerna; patientrapporterad remission (inget blod i avföring, antal avföringar/vecka  $<35$ ) vid vecka 4 och 8, registrerad remission (Rachmilewitz/CAI score of  $\leq 4$ , och endoskopiskt Mayo score 0 eller 1) vid vecka 4 och frekvens av kolektomi

vid vecka 22. Dessa sekundära effektvariabler var i förväg specificerade i det protokoll som beskriver alla detaljer av COLLECT-studien. Myndigheterna anser idag att symtomen blod i avföringen och avföringsfrekvens, samt läkning av tarmslemhinnan (endoskopisk remission), utgör de viktigaste effektvariablerna för att visa klinisk effekt för att få marknadsgodkännande. En kombination av dessa tre variabler till en effektvariabel förordad av de amerikanska och europeiska läkemedelsmyndigheterna visade vid vecka 4 en statistiskt signifikant skillnad på 19 procent mellan behandlingsgrupperna i andelen patienter som uppnådde remission. Dessa siffror är bättre än vad de godkända biologiska läkemedlen har visat i sina respektive fas III-program där de rapporterat skillnader på 9-12 procent<sup>1</sup>. Studieresultaten publicerades under 2016 i den vetenskapliga tidskriften *Journal of Crohn's and Colitis*<sup>2</sup>.

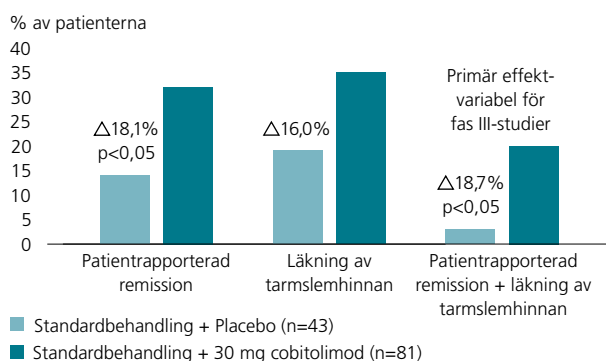
## YTTERLIGARE KLINISKA STUDIER MED COBITOLIMOD

Tre kliniska studier har genomförts med cobitolimod före COLLECT-studien, se tabell nedan. Den första kliniska 'pilot-studien' med elva patienter uppvisade en positiv effekt av behandlingen med cobitolimod, där båda doserna (3 mg och 30 mg givet en gång) visade en klinisk förbättring.

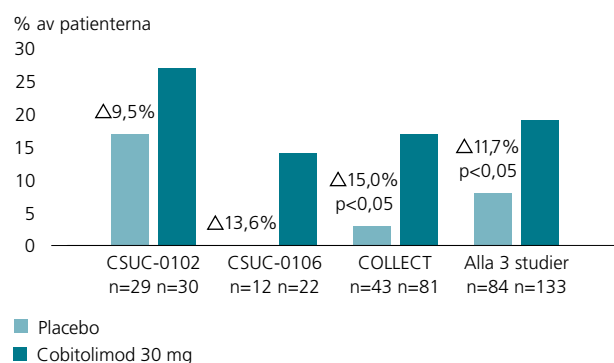
En efterföljande studie (CSUC-01/02) med 151 patienter med mild till måttlig ulcerös kolit utvärderade doserna 0,3 mg, 3 mg, 30 mg och 100 mg givet en gång. I denna studie var orala aminosalicylater de enda mediciner för ulcerös kolit som var tillåtna under studien. Samtidig användning av kortikosteroider var inte tillåtet i studien. Studien visade att cobitolimod tolererades väl, utan några allvarliga biverkningar. Även om statistisk signifikans inte uppnåddes, så indikerade studien att doserna 30 mg och 100 mg var mer effektiva än 0,3 och 3 mg.

I den därpå följande studien (CSUC-01/06) ingick 34 patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit, vilka inte svarade på kortikosteroidbehandling. Rektal administrering

1 Geom Seog Seo et al. (2014) *World J Gastroenterol* 20(37): 13234-13238.  
2 Atreya et al. (2016) *Journal of Crohn's and Colitis*, 10(11): 1294-1302.

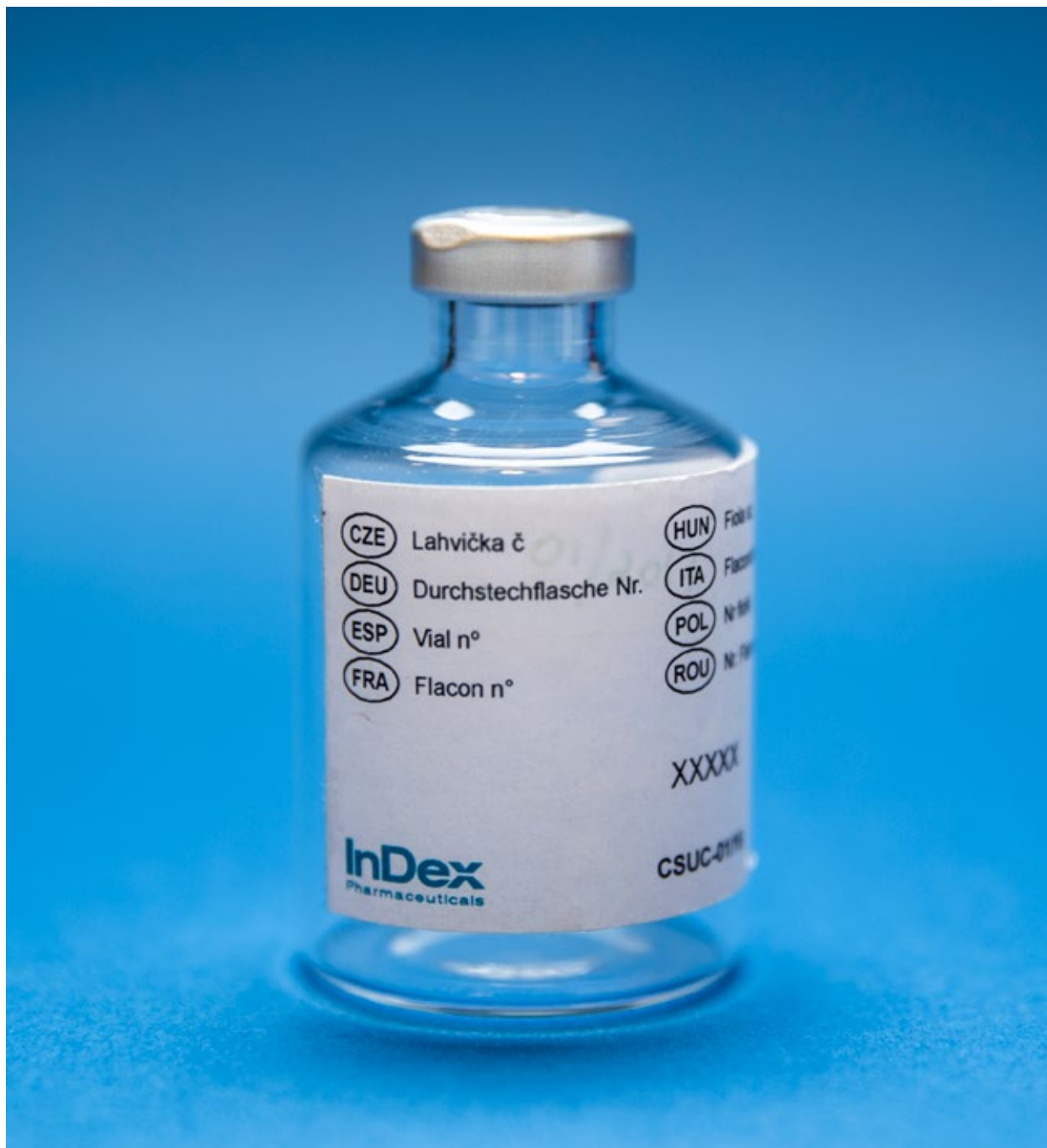


- Patientrapporterad remission vid vecka 4 i COLLECT-studien definieras som avsaknad av blod i avföringen & antal avföringstillfällen per vecka  $<35$
- Läkning av tarmslemhinnan vid vecka 4 i COLLECT-studien definieras som endoskopiskt Mayo score på 0 eller 1



Metaanalys av tre oberoende placebokontrollerade kliniska studier fyra veckor efter en dos av 30 mg cobitolimod visar *proof-of-concept*. Klinisk remission definierad som Mayo score (eller konverterad CAI för COLLECT)  $\leq 2$  med inga subscore  $>1$ .





av en engångsdos av cobitolimod 30 mg visade sig vara säker och väl tolererad. En större andel av patienterna i cobitolimod-gruppen uppnådde klinisk remission jämfört med i placebogrupperna. Detta stöder hypotesen att cobitolimod kan inducera kliniskt svar hos patienter med ulcerös kolit, även om studien var för liten för att kunna visa statistisk signifikans för den primära effektvariabeln.

En metaanalys av de tre största placebokontrollerade studierna med cobitolimod resulterar i ett *proof-of-concept* för cobitolimod inom ulcerös kolit.

#### **COBITOLIMOD HAR VISAT EN MYCKET FÖRDELAKTIG SÄKERHETSPROFIL**

Erfarenheten från de fyra genomförda kliniska studierna visar att rektal administration av upp till 100 mg cobitolimod, såväl som två doser på 30 mg vardera med 4 veckors mellanrum, tolereras väl. I de tidigare genomförda studierna har

249 patienter med inflammatorisk tarmsjukdom behandlats med cobitolimod utan att några relevanta skillnader i biverkningsprofil kunnat observeras mellan de patienter som fått aktiv substans och de som fått placebo.

#### **KLINISKA STUDIER MED COBITOLIMOD**

	Antal patienter	Dos
COLLECT (CSUC-01/10)	131	2 x 30 mg
CSUC-01/06	34	1 x 30 mg
Dosstudie CSUC-01/02	151	1 x 0,3 mg-100 mg
Pilot HICS9801	11	1 x 30 mg
<i>Compassionate Use</i>	14	1-6 x 30 mg

*Sammanfattningstabell över kliniska studier och compassionate use program med cobitolimod.*

# Marknadsöversikt

## Stor och växande marknad för behandling av ulcerös kolit

Idag har omkring 0,2 procent av världens befolkning i industriländer ulcerös kolit, vilket motsvarar drygt 800 000 patienter med ulcerös kolit i Europa och drygt 900 000 i USA<sup>1</sup>. Enligt marknadsundersökningsstudier kommer förekomsten av ulcerös kolit att öka med 0,8 procent om året<sup>2</sup>. Den totala läkemedelsmarknaden för ulcerös kolit uppskattades år 2016 till ungefär 6,3 miljarder USD och förväntas växa till cirka 8 miljarder USD år 2023<sup>2</sup>. Biologiska läkemedel utgör det värdemässigt största marknadssegmentet med en årlig försäljning som 2016 uppskattades till över 5 miljarder USD<sup>2</sup>. Idag behandlas över 200 000 ulcerös kolit patienter med biologiska läkemedel<sup>2</sup>. USA är den enskilt största läkemedelsmarknaden för inflammatorisk tarmsjukdom och representerar mer än 50 procent av den globala marknaden<sup>3</sup>.

### COBITOLIMODS MARKNADSPOTENTIAL

Med cobitolimods unika verkningsmekanism, konkurrenskraftiga effekt och fördelaktiga säkerhetsprofil, ser InDex en stor marknadspotential för substansen. Den årliga försäljningen vid en framgångsrik kommersialisering bedöms kunna uppgå till mer än 1 miljard USD, vilket baseras på prognostiserad försäljningsutveckling för det senast lanserade biologiska läkemedlet, vedolizumab<sup>2</sup>.

InDex har genomfört en första marknadsundersökning rörande cobitolimod bland läkare och patienter i USA och de fem största europeiska marknaderna. Totalt 65 läkare inriktade på inflammatorisk tarmsjukdom och 148 patienter med ulcerös kolit deltog i undersökningen. Den övergripande uppfattningen angående cobitolimods produktprofil var positiv både från läkarna och patienterna, och egenskaper såsom snabb verkan, effekt och säkerhet värderades högt. Resultatet av denna primära marknadsundersökning stödjer en framtida marknadsacceptans och den kommersiella potentialen för cobitolimod i både USA och Europa, förutsatt att framtida kliniska studier bekräftar den förväntade produktprofilen.

### KONKURRERANDE TERAPIER PÅ MARKNADEN

Då cobitolimod är under utveckling för patienter med ulcerös kolit som inte svarar på konventionell terapi är de huvudsakliga konkurrenterna på marknaden idag de biologiska läkemedlen, dvs. TNF-alfa hämmare och anti-integriner. TNF-alfa hämmarna; infliximab (marknadsförd under namnet Remicade och som biosimilarer), adalimumab (marknadsförd under namnet Humira och som biosimilarer) och golimumab (marknadsförd under namnet Simponi) tillsammans med anti-integrin antikroppen vedolizumab (marknadsförd under namnet Entyvio) är de biologiska substanser som i dagsläget finns på marknaden för behandling av ulcerös kolit. Priset per patient för ovan nämnda TNF-alfa hämmare i USA och Europa ligger på 12 000 till 33 000 USD per år och för vedolizumab mellan 20 000 USD och 65 000 USD beroende på land och dosering<sup>4</sup>. En stor andel av patienterna svarar inte på dessa läkemedel och de har problem med tolerans samt kan ge allvarliga

biverkningar såsom infektioner, cancer och hudsjukdomar. TNF-alfa hämmarna har till exempel endast långvarig effekt hos omkring 30 procent av patienterna<sup>5</sup>. De biologiska substanserna injiceras intravenöst eller subkutant (under huden) och behöver nå en viss koncentration i blodet innan substansen kan ha sin verkan i tarmen. Detta leder till en fördröjd effekt medan lokalt administrerade behandlingar, såsom cobitolimod, som direkt når inflammationsstället potentiellt kan inducera en snabbare lindring av symtomen för patienterna. Nyligen blev den första JAK-hämmaren godkänd i Europa och USA, tabletten tofacitinib marknadsförd under namnet Xeljanz. Tofacitinib visade dock inte bättre effekt i sitt fas III-program än de etablerade biologiska läkemedlen<sup>6</sup>. Produkten har även visat en ökad risk för allvarliga biverkningar så som allvarliga infektioner, cancer, problem med immunförsvaret samt perforering i mage och tarm.

### KONKURRERANDE TERAPIER I SEN KLINISK FAS

Åtskilliga andra bolag bedriver läkemedelsutveckling inom inflammatorisk tarmsjukdom. Många av de substanser som är under utveckling för måttlig till svår ulcerös kolit är nya versioner av anti-integriner (dvs. har samma verkningsmekanism som vedolizumab). Cobitolimod har en ny och unik verkningsmekanism. Andra substanser för måttlig till svår ulcerös kolit med nya verkningsmekanismer som är i fas III eller som ansökt om marknadsgodkännande är t.ex. ozanimod (S1P receptormodulator som utvecklats av Receptos/Celgene) och ustekinumab (anti-IL-12/IL-23 antikropp utvecklad av Janssen). Den patientpopulation som dessa läkemedel syftar till att användas för liknar den för cobitolimod, men deras verkningsmekanismer skiljer sig avsevärt åt och ingen annan adresserar TLR9. Den i COLLECT-studien observerade behandlingseffekten av cobitolimod är i nivå med den de andra substanser som är i sen klinisk fas har rapporterat. Målsättningen med den pågående CONDUCT-studien är att med bibehållen god säkerhetsprofil visa på en väsentligt högre effekt med cobitolimod jämfört med vad som har rapporterats för produkterna på marknaden och substanser under utveckling i sen klinisk fas. Flera av de konkurrerande läkemedlen som utvecklas för måttlig till svår ulcerös kolit kan ge allvarliga biverkningar.

<sup>1</sup> www.ccfa.org

<sup>2</sup> Ulcerative Colitis Disease Coverage. Datamonitor Healthcare 2016.

<sup>3</sup> IMS Health 2015 IBD disease insights webinar

<sup>4</sup> www.firstreportnow.com; www.regione.calabria.it; rote-liste.de; gruposdetrabajo.sefh.es; Costing statement: ulcerative colitis. Implementing the NICE guidance on vedolizumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis (TA 342). June 2015.

<sup>5</sup> Altwegg R et al. TNF Blocking Therapies and Immunomonitoring in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Hindawi Publishing Corporation, Mediators of Inflammation, Volume 2014, Article ID 172821.

<sup>6</sup> Sandborn WJ et al Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):496-7.

**LICENSAVTAL OCH FÖRVÄRV INOM IBD**

Det har skett flera betydande transaktioner inom IBD-området de senaste åren, vilket visar på det medicinska be-

hovet och den kommersiella potentialen för nya terapier inom området. Tabellen nedan sammanfattar de senaste större licensavtalen och förvärven inom IBD-området.

**LICENSAVTAL OCH FÖRVÄRV INOM IBD**

Datum	Företag	Partner	Substans	Avslutad klinisk fas	Villkor
April 2014	Nogra Pharma	Celgene	Mongersen	Fas II	710 miljoner USD i förskott + 1,9 miljarder USD i milstolpar + royalty
Juli 2015	Receptos	Celgene	Ozanimod	Fas II	7,2 miljarder USD (förvärv)
December 2015	Galapagos	Gilead	Filgotinib	Fas II	300 miljoner USD i förskott + 425 miljoner USD i köp av aktier + 1,35 miljarder USD i milstolpar + royaltynivåer från 20%
Juni 2016	Pfizer	Shire	SHP647	Fas II	90 miljoner USD i förskott + 460 miljoner USD i milstolpar + royalty
Oktober 2016	MedImmune/ Astra Zeneca	Allergan	MEDI2070	Fas IIa	250 miljoner USD i förskott + 1,27 miljarder USD i milstolpar + royalty
Februari 2018	Theravance	Johnson & Johnson	TD-1473	Fas I	100 miljoner USD i förskott + 900 miljoner USD i milstolpar + royalty





# Affärsutveckling och patent

## AFFÄRSUTVECKLING

InDex bedriver ett aktivt utlicensieringsarbete med cobitolimod och senast till fas III avser bolaget ingå partnerskap med något större internationellt läkemedelsbolag som kan bidra med både finansiering och expertis till den sista utvecklingsfasen och så småningom kommersialisering av produkten.

Vid positiva resultat i CONDUCT-studien förväntas intresset för cobitolimod från potentiella partners vara väldigt stort och ge mycket goda förutsättningar till fördelaktiga avtal för InDex. Avtal som förväntas ge intäkter genom förskotts- och milstolpsbetalningar samt royaltybetalningar från samarbetspartners försäljning av cobitolimod.

Andrew Thompson arbetar som *Senior Business Development Advisor* åt InDex sedan 2015 och driver tillsammans med InDex VD och *Business Development Manager* utlicensieringsarbetet. Andrew har lång erfarenhet från läkemedelsindustrin med en bakgrund inom marknad och försäljning på globala läkemedelsföretag, men de senaste 11 åren har han arbetat med affärsutveckling på medelstora läkemedelsföretag och utvecklingsbolag. I denna roll har Andrew genomfört ett betydande antal internationella licensavtal främst inom gastroenterologi.

Vi passade på att ställa tre korta frågor till Andrew om affärsutvecklingsarbetet på InDex.

### Hur arbetar ni med affärsutveckling på InDex?

InDex har etablerat god kontakt med potentiella partners inom terapiområdena gastroenterologi och inflammation som vi kommer att intensifiera när huvudresultaten från fas IIb-studien CONDUCT blir tillgängliga. Vi deltar regelbundet på de stora partneringskonferenserna i USA och Europa där intresset för nya innovativa läkemedel inom inflammatorisk tarmsjukdom är stort. InDex VD och jag var till exempel på JP Morgan i San Francisco i januari 2019 för att uppdatera intresserade läkemedelsföretag om framstegen i utvecklingen av cobitolimod. Vi har också förberett ett elektroniskt datarum med all relevant dokumentation om cobitolimod och säkerställer att vi har tillgång till relevant expertis inom alla nödvändiga områden för en full due diligence.



Andrew Thompson, Senior Business Development Advisor.

### Vad gör cobitolimod till en attraktiv tillgång för licenstagare tycker du?

På grund av det stora medicinska behovet och bristerna hos de existerande läkemedlen för behandling av måttlig till svår ulcerös kolit, finns det ett antal pågående utvecklingsprojekt inom terapiområdet, men ingen produkt har ännu uppnått en tillfredställande kombination av effekt och säkerhet. Cobitolimods snabba effekt, genom den lokala administreringen, tillsammans med den mycket fördelaktiga säkerhetsprofil som vi hittills sett i kliniska studier gör detta till en mycket lovande kandidat för ett företag verksamt inom IBD. Cobitolimod lämpar sig också potentiellt bättre än de flesta konkurrerande produkter under utveckling för kombinationsbehandling, alltså behandling med flera olika läkemedel samtidigt, på grund av dess tolerabilitet. I en första marknadsundersökning som InDex genomförde i USA och de fem största länderna i EU värderades även cobitolimod högt av både patienter och läkare.

### Vad söker InDex hos en samarbetspartner?

InDex söker en samarbetspartner som kan slutföra utvecklingen av produkten genom fas III och marknadsgodkännande till full kommersialisering, med en säljorganisation inriktad på IBD-kliniker och relevanta specialister som gastroenterologer. Vi vill ha en partner som delar vårt mål att göra cobitolimod tillgängligt för patienter som lider av denna tärande sjukdom.

## PATENT

InDex policy är att skydda sin egen äganderättsposition genom att söka patentskydd för bolagets egenutvecklade teknologi, uppfinningar och förbättringar som är viktiga för utvecklingen och affärsverksamheten. Bolagets patentportfölj omfattar användning av cobitolimod vid behandling av olika inflammatoriska sjukdomar, substanspatent för andra DIMS-substanser och deras användningsmetoder, samt skydd av den diagnostiska produkten DiBiCol.

Användningen av cobitolimod vid behandling av patienter som är drabbade av ett inflammatoriskt tillstånd, som t.ex. ulcerös kolit, och har en historia av steroidanvändning, täcks av två godkända patentfamiljer. Denna portfölj ger ett brett användningspatentskydd i USA, Europa, Japan, Kanada och Australien fram till åtminstone 2026, med möjlighet till upp till fem års förlängning efter marknadsgodkännande. 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 och Japan och patentansökningar är inskickade i Europa och Kanada. Den kommer att skydda cobitolimod fram till 2032, med möjlighet till upp till fem års förlängning efter marknadsgodkännande.

Ytterligare patentansökningar är dessutom inskickade eller övervägs mot bakgrund av framsteg inom formuleringsutvecklingen och den kliniska utvecklingen av cobitolimod, för att ge exklusivitet bortom den period som InDex redan godkända patent täcker. Cobitolimod kommer även åtnjuta data- och marknads exklusivitet som en ny kemisk substans tio år från marknadsgodkännande i Europa, åtta år i Japan och fem år i USA.

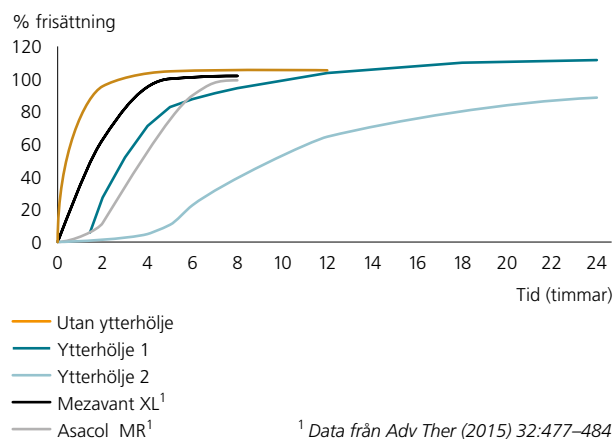
# Oral formulering av cobitolimod

InDex har utvecklat en ny formulering av sin ledande läkemedelskandidat cobitolimod för oral administrering med riktad leverans av cobitolimod till den nedre delen av mag-tarmkanalen. Kapseln är en potentiell uppföljningsprodukt till den rektala formuleringen, som nu utvärderas i CONDUCT-studien i patienter med vänstersidig ulcerös kolit. En oral formulering gör det möjligt att leverera cobitolimod till delar av mag-tarmkanalen som inte kan nås med en klysmå och skulle vara enklare för patienter att ta.

Den orala formuleringen av cobitolimod består av en kärna inuti en kapsel med ett pH-känsligt ytterhölje. Olika delar av mag-tarmkanalen har olika pH, och genom att använda ett ytterhölje som löses upp vid ett specifikt pH, kan man rikta frisättningen av en substans till en specifik del av tarmen. Kapseln med cobitolimod är avsedd att påbörja frisättning av cobitolimod i slutet av tunntarmen för kontrollerad leverans till tjocktarmen.

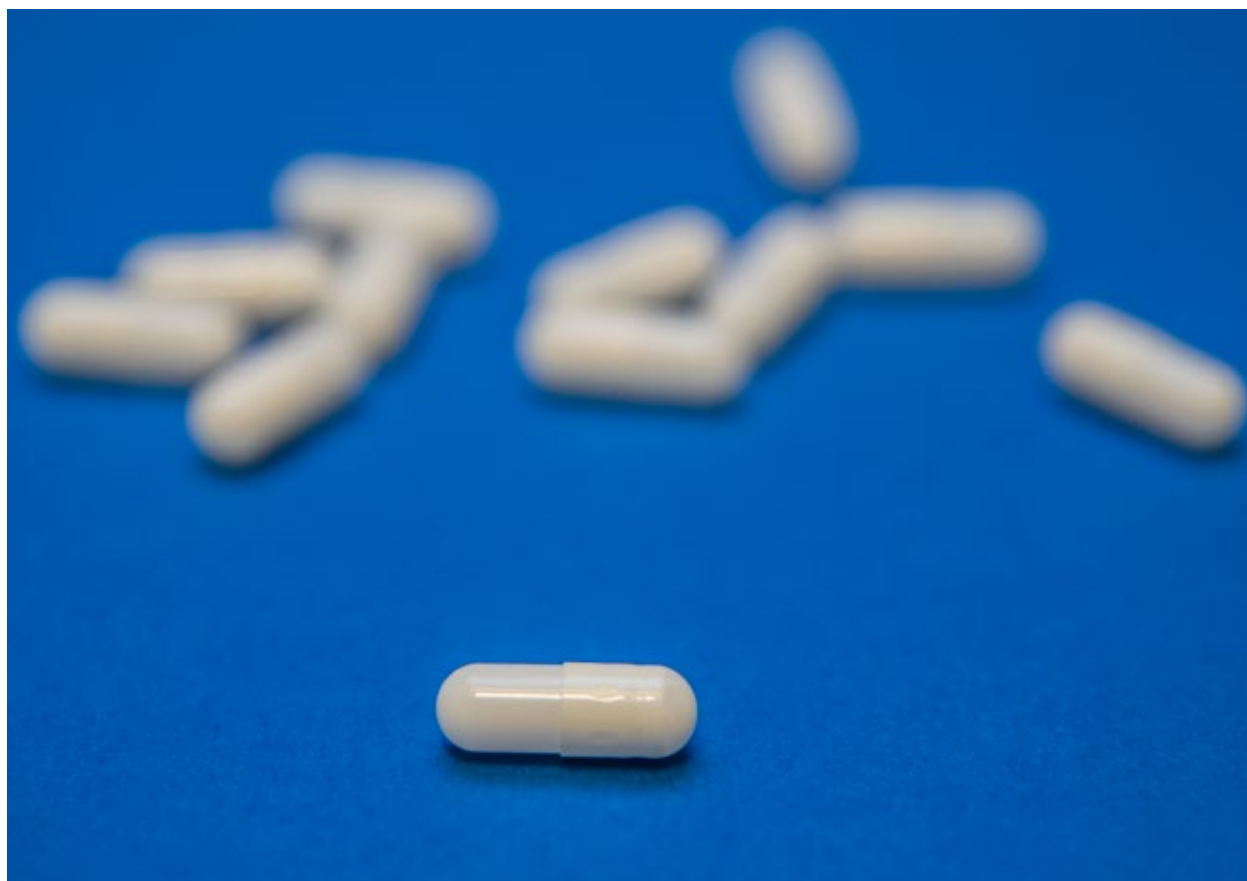
Frisättningsprofilen *in vitro* för kapseln liknar dem som rapporterats för marknadsförda orala mesalazinprodukter för ulcerös kolit som har en kontrollerad frisättnings-teknologi som t.ex. Mezavant och Asacol. Dessutom kan frisättningsprofilen justeras för att riktas till andra delar av mag-tarmkanalen, både genom att modifiera sammansättningen av kärnan och kapselns ytterhölje.

Detta öppnar upp möjligheten att bredda den terapeutiska användningen av cobitolimod till att även innefatta andra inflammatoriska tarmsjukdomar som t.ex. Crohns sjukdom, där inflammationen kan sitta längre upp i mag-tarmkanalen. Den orala formuleringsutvecklingen ger också möjlighet att säkra ytterligare patentskydd för cobitolimod.



<sup>1</sup> Data från *Adv Ther* (2015) 32:477-484

Frisättningsprofil för cobitolimod-kapsel jämfört med kommersiella mesalazinprodukter.



# 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 sekvenskomposition 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 upp stora 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, testar InDex några utvalda DIMS-kandidater i modeller av andra inflammatoriska sjukdomar, t.ex. DIMS9054 och DIMS9059. Under 2016 beviljades InDex ett anslag om 1,8 miljoner SEK till denna verksamhet från innovationsmyndigheten Vinnova och arbetet under anslaget avslutades under 2018. Positiva signaler observerades 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.

PROGRAM	INDIKATION	PREKLINIK	FAS I	FAS II	FAS III
COBITOLIMOD	MÅTTLIG TILL SVÅR AKTIV ULCERÖS KOLIT	▶			
DIMS 9059	INFLAMMATION	▶			
DIMS 9054	INFLAMMATION	▶			

## DiBiCol – ett diagnostiskt test för IBD

InDex har utvecklat DiBiCol, en patenterad diagnostisk metod som kan hjälpa till att skilja mellan ulcerös kolit och Crohns sjukdom. Samtidigt kan testet antingen bekräfta IBD, eller peka på icke-IBD till exempel den mindre svåra sjukdomen *Irritable Bowel Syndrome* (IBS). Läkare har ibland svårt att ge en klar diagnos till patienter med inflammatorisk tarmsjukdom genom att använda traditionella metoder. De två mest förekommande formerna av IBD, ulcerös kolit och Crohns sjukdom, har många gemensamma symtom och egenskaper. Många patienter faller därför inom kategorin

obestämd IBD, vilket är olyckligt eftersom såväl behandling som kirurgiska ingrepp skiljer sig mellan dem. Dessutom läggs ytterligare stress på patienten som inte får veta vilken sjukdom han eller hon har. DiBiCol mäter uttrycket av sju biomarkörgener som är olika uttryckt vid ulcerös kolit, Crohns sjukdom eller icke-IBD genom att analysera ett vävnadsprov från tjocktarmen. Under 2009 introducerades DiBiCol-testet på den svenska marknaden och har sedan dess använts rutinmässigt. DiBiCol är inte ett prioriterat område för bolaget och tjänsten marknadsförs inte aktivt.

# Organisation och medarbetare

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 2018 hade InDex sju heltidsanställda. Tre av de anställda har forskat och disputerat inom immunologi och inflammation. InDex har etablerat samarbete med ett tiotal fasta kvalificerade konsulter var och en inriktade på olika specialområden, såsom kliniska prövningar, regulato-

riska frågor, statistik, medicin, preklinik, tillverkning, affärsutveckling och ekonomi 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.

Som stöd till InDex forskning och utveckling har InDex etablerat ett vetenskapligt råd med mycket erfarna rådgivare. InDex har dessutom engagerat en panel av ledande opinionsbildare inom det gastrointestinala området för rådgivning i medicinska frågor kring InDex utvecklingsportfölj, utformningen av InDex kliniska studier samt för förberedelser för dialog och samverkan med relevanta myndigheter.



*InDex-teamet samlat.*



# Aktien

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

## AKTIENS UTVECKLING OCH OMSÄTTNING

InDex börskurs den 28 december 2018 var 6,30 SEK vilket ger ett börsvärde om 433 MSEK. Högst betalda kurs på Nasdaq First North Stockholm under 2018 var 8,58 SEK och lägst betalda kurs var 4,29 SEK. Under 2018 omsattes via Nasdaq First North Stockholm 8 963 127 aktier till ett värde om totalt 58,3 MSEK.

## AKTIEÄGARE

Den 28 december 2018 uppgick antalet aktieägare till 2 617 stycken enligt Euroclear. De tio största ägarna i InDex innehade aktier motsvarande 70 procent av kapitalet och rösterna.

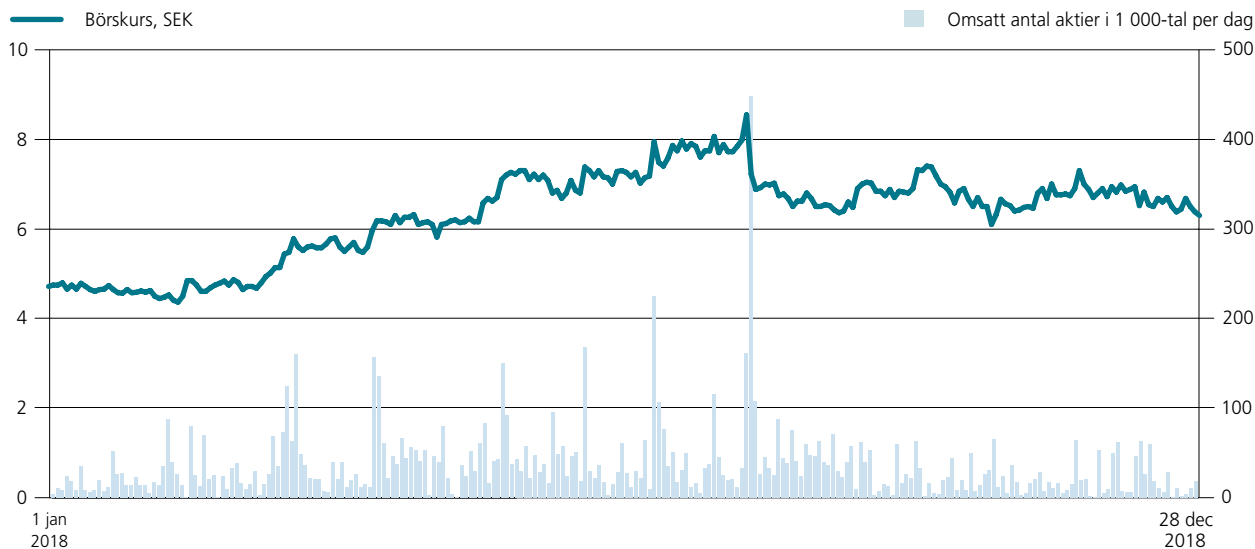
## CERTIFIED ADVISER

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

## STÖRSTA AKTIEÄGARE DEN 28 DECEMBER 2018

	Antal aktier	Andel av kapital och röster, %
SEB Venture Capital	14 657 241	21,3
Stiftelsen Industrifonden	12 900 272	18,8
NeoMed/N5	6 907 913	10,0
Staffan Rasjö	3 124 718	4,5
Linc AB	2 908 298	4,2
SEB Stiftelsen	1 785 714	2,6
SEB Life International	1 454 150	2,1
Skandinaviska Enskilda Banken S.A.	1 454 150	2,1
Avanza Pension	1 446 434	2,1
Ponderus Securities AB	1 348 996	2,0
Övriga	20 793 389	30,3
<b>Total</b>	<b>68 781 275</b>	<b>100,0</b>

## KURSUMUTVECKLING OCH OMSÄTTNING



**ÄGARSTRUKTUREN FÖRDELAD PÅ OLIKA STORLEKSINNEHAV DEN 28 DECEMBER 2018**

Innehav	Antal aktieägare	Antal aktier	Andel av kapital och röster, %
1-500	377	63 396	0,1
501-1 000	812	634 329	0,9
1 001-5 000	982	2 400 095	3,5
5 001-10 000	215	1 655 203	2,4
10 001-15 000	63	814 326	1,2
15 001-20 000	36	666 070	1,0
20 001-	132	62 547 856	90,9
<b>Summa</b>	<b>2 617</b>	<b>68 781 275</b>	<b>100,0</b>

**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

# Styrelse, ledande befattningshavare och revisorer



## PROF. WENCHE ROLFSEN

Styrelseordförande sedan 2011.

Född: 1952.

*Aktuella uppdrag:* Styrelseordförande i BioArtic. Styrelseledamot i Swedish Match, Recipharm. 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:* Indirekt ägande av 81 224 aktier och direkt ägande av 400 000 teckningsoptioner 2016-2019.



## PROF. ULI HACKSELL

Styrelseledamot sedan 2016.

Född: 1950.

*Aktuella uppdrag:* Styrelseordförande i Cerecor och Adhera Therapeutics. VD och styrelseledamot i Medivir samt styrelseledamot i Beactica och Uppsala universitet.

*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 15 000 aktier och 175 000 teckningsoptioner 2016-2019.



## DR. LENNART HANSSON

Styrelseledamot sedan 2011.

Född: 1956.

*Aktuella uppdrag:* Styrelseordförande i Ignitus och Sixera Pharma samt styrelseledamot i Medivir, Calliditas Therapeutics och Cinclus Pharma.

*Erfarenhet:* Tidigare investeringsansvarig för Industrifondens Life Science enhet, VD för Arexis samt ledande befattningar inom AstraZeneca och Karolinska Development.

*Innehav:* Indirekt ägande av 30 000 aktier.



## STIG LÖKKE PEDERSEN

Styrelseledamot sedan 2012.

Född: 1961.

*Aktuella uppdrag:* Styrelseordförande i Nuevolution, Modus Therapeutics, moksha8, Transmedica och SSI-Diagnostics samt styrelseledamot i Union Therapeutics, MSI, SkyBrands och BroenLab.

*Erfarenhet:* Ledande befattningar inom Lundbeck och Ciba-Geigy.

*Innehav:* Indirekt ägande av 23 809 aktier och direkt ägande av 175 000 teckningsoptioner 2016-2019.



## ANDREAS PENNERVALL

Styrelseledamot sedan 2016.

Född: 1974.

*Aktuella uppdrag:* Styrelseledamot i TSS Holding, Apica samt Fairpoint Advisory.

*Erfarenhet:* Arbetar för SEB Venture Capital som investeringsansvarig.

*Innehav:* –

### OBEROENDE

	I förhållande till		
	InDex	InDex ledning	InDex huvudägare
Prof. Wenche Rolfsen	●	●	●
Prof. Uli Hacksell	●	●	●
Dr. Lennart Hansson	●	●	–
Stig Lökke Pedersen	●	●	●
Andreas Pennervall	●	●	–

**PETER ZERHOUNI**

Verkställande Direktör (VD) sedan 2015. Styrelseledamot i InDex Pharmaceuticals och InDex Diagnostics sedan 2017.

*Född:* 1972.

*Aktuella uppdrag:* –.

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

*Innehav:* Direkt ägande av 34 000 aktier och 800 000 teckningsoptioner 2016-2019.

**JOHAN GILÉUS**

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

*Född:* 1965.

*Aktuella uppdrag:* Styrelseledamot i Giléus Consulting och Gileus Invest samt styrelseledamot och ordförande i revisionsutskottet i Haldex.

*Erfarenhet:* Tidigare partner i Deloitte med inriktning på M&A, finansiell rapportering samt aktie-marknadsfrågor.

*Innehav:* Direkt ägande av 20 000 aktier samt 175 000 teckningsoptioner 2016-2019.

**DR. THOMAS KNITTEL**

Chief Medical Officer (CMO) sedan 2012.

*Född:* 1962.

*Aktuella uppdrag:* –.

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

*Innehav:* Direkt ägande av 15 000 aktier och 175 000 teckningsoptioner 2016-2019.

**PERNILLA SANDWALL**

Chief Operating Officer (COO) sedan 2012.

*Född:* 1963.

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

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

*Innehav:* Direkt ägande av 25 000 aktier och 350 000 teckningsoptioner 2016-2019.

**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 31 december 2018.*



# 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 2018.

### VERKSAMHETENS ART OCH INRIKTNING

Denna årsredovisning omfattar koncernen ("koncernen" 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) redovisas i InDex Diagnostics AB.

Bolagets aktie handlas sedan den 11 oktober 2016 på Nasdaq First North Stockholm. Redeye AB är bolagets Certified Adviser.

Verksamheten bedrivs i det så kallade Gamma Huset, Karolinska Institutet, med adress Tomtebodavägen 23a, 171 77 Stockholm.

### VERKSAMHETEN

InDex är ett läkemedelsutvecklingsbolag med fokus på immunologiska sjukdomar med stora medicinska behov av nya behandlingsalternativ. Bolagets främsta tillgång är läkemedelskandidaten cobitolimod som är i sen klinisk utvecklingsfas för 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 tyder på att cobitolimod har en större effekt och en bättre säkerhetsprofil än vad som rapporterats för de idag godkända biologiska läkemedlen i motsvarande patientpopulation. Försäljningen av biologiska läkemedel för behandling av ulcerös kolit uppgår till mer än 5 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. Cobitolimod har uppnått

kliniskt *proof-of-concept* i måttlig till svår aktiv ulcerös kolit, med en mycket fördelaktig säkerhetsprofil. Data från fyra placebokontrollerade kliniska studier visar att cobitolimod 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.

Baserat på de lovande resultaten i tidigare kliniska studier genomför nu InDex fas IIb-studien CONDUCT för att utvärdera högre doser och doseringsfrekvenser än i tidigare kliniska studier med cobitolimod. Målsättningen med studien är att optimera behandlingen och uppnå väsentligt högre effekt, med bibehållen god säkerhetsprofil.

CONDUCT-studien kommer totalt att omfatta 215 patienter med vänstersidig måttlig till svår aktiv ulcerös kolit vid ca 90 kliniker i 12 länder. Det är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie för att utvärdera cobitolimods effekt och säkerhet i att inducera klinisk remission jämfört med placebo. Dosoptimeringsstudien utvärderar tre olika dosstyrkor och två olika doseringsfrekvenser av cobitolimod. Målet är att ha huvudresultat från studien under första halvåret 2019.

Cobitolimod är även känd som Kappaproct® eller DIMS0150.

### VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER VERKSAMHETSÅRET I SAMMANDRAG:

- Nya data om cobitolimods verkningsmekanism presenterades muntligen vid europeiska Crohns- och kolit-organisationens (ECCO) kongress, som hölls i Wien, Österrike den 14-17 februari 2018. Den vetenskapliga sammanfattningen (abstraktet) hade blivit utvald bland de 10 bästa av 1 366 inlämnade abstrakt, och finns med i videon *Highlights of ECCO'18*. Videon sammanfattar de viktigaste vetenskapliga insikterna och lärdomarna från kongressen.
- Den 28 mars 2018 meddelade InDex att ett nytt användningspatent för läkemedelskandidaten cobitolimod kommer att utfärdas av det japanska patentverket JPO. Patentet ger ytterligare skydd för behandling av kronisk aktiv ulcerös kolit hos patienter som inte svarar på eller är intoleranta mot antiinflammatorisk behandling, då cobitolimod inte administreras i kombination med kortikosteroid eller glukokortikosteroid.
- InDex arrangerade en kapitalmarknadsdag i Stockholm den 25 april 2018 för investerare, analytiker och media. Syftet med kapitalmarknadsdagen var att belysa tarmsjukdomen ulcerös kolit och läkemedelskandidaten cobitolimod ur ett vetenskapligt och marknadsmässigt perspektiv.
- Den 4 maj 2018 meddelade InDex att man har utvecklat en ny formulering av läkemedelskandidaten cobitolimod för oral administrering med riktad leverans till den nedre delen av mag-tarmkanalen. Den orala formuleringen av cobitolimod är en potentiell uppföljningsprodukt till den topikala formuleringen som utvärderas i CONDUCT-studien.

- Årsstämman i InDex Pharmaceuticals Holding AB hölls den 24 maj 2018. Därvid omvaldes styrelseledamöterna Wenche Rolfsen (tillika ordförande), Uli Hacksell, Lennart Hansson, Stig Lökke Pedersen och Andreas Pennervall.
- InDex deltog med två posterpresentationer vid *Digestive Disease Week* (DDW), som hölls i Washington DC, USA den 2-5 juni 2018. DDW är den största medicinska kongressen i världen inom gastroenterologi.
- Den 9 augusti 2018 meddelade InDex att man har uppdaterat tidsplanen för patientrekryteringen i CONDUCT-studien. Huvudresultaten från studien förväntas nu finnas tillgängliga under första halvåret 2019 istället för fjärde kvartalet 2018 som tidigare kommunicerats.
- Den 19 oktober 2018 meddelade InDex att en post-hoc analys av data från COLLECT-studien har publicerats i oktoberutgåvan av den expertgranskade vetenskapliga tidskriften *Digestive and Liver Disease* (DLD). Artikeln visar den kliniska effekten av cobitolimod på patientrapporterade effektmått och i olika subgrupper av patienter baserade på sjukdomsaktivitet eller tidigare anti-TNF $\alpha$  behandling.
- Den 23 oktober 2018 meddelade InDex att styrelsen för InDex Pharmaceuticals Holding AB har beslutat om en riktad nyemission av 6 252 842 aktier till en mindre grupp investerare. InDex tillfördes sammanlagt cirka 37,5 MSEK efter transaktionsrelaterade kostnader för legal rådgivning och kostnader för registrering och praktisk hantering.

#### VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER RAPPORTPERIODEN

- Inga väsentliga händelser har skett efter räkenskapsårets utgång.

#### 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 december 2018 hade 99,97 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 247,0 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 0,1 MSEK till minoritetsägarna (det fåtal aktieägare som inte signerat aktiebytesavtalet, motsvarande 0,03 procent av totala antalet aktier) har därför redovisats den 31 december 2018. Efter registrering av de olika beslut som fattades som ett led i bildandet av den nya koncernen uppgick aktiekapitalet i InDex Pharmaceuticals Holding AB till 601 344,68 SEK fördelat på 30 067 234 aktier (efter simultan indragning och sammanläggning av aktier).

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 moderbolag.

## EKONOMI, FINANSIELL UTVECKLING

EKONOMISK SAMMANSTÄLLNING FÖR KONCERNEN					
MSEK	2018	2017	2016	2015 *	2014 *
Intäkter	0,7	0,1	0,4	0,4	45,2
Rörelseresultat	-82,4	-73,3	-39,5	-29,5	-12,2
Resultat efter skatt	-82,3	-72,8	-41,3	-29,9	-10,4
Resultat per aktie före och efter utspädning, SEK	-1,29	-1,16	-1,08	-0,99	-
Kassaflödet från den löpande verksamheten	-79,5	-68,2	-31,9	-37,0	-8,2
Likvida medel vid årets slut	83,0	125,1	193,2	7,0	43,9
Genomsnittligt antal aktier	63 692 156	62 527 366	38 110 575	30 067 234	-
Antalet aktier vid årets slut	68 781 275	62 528 433	62 498 893	30 067 234	-

\* Uppgifter för räkenskapsåren 2014 och 2015 avser den koncern där InDex Pharmaceuticals AB var moderföretag.

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

**Koncern**

Rörelsens intäkter uppgick under 2018 till 0,7 MSEK, vilket är en ökning med 0,6 MSEK jämfört med föregående år. Ökningen förklaras av erhållna forskningsanslag hänförliga till under året avslutade projekt.

Rörelsekostnaderna uppgick under 2018 till 83,1 MSEK, vilket är en ökning med 9,7 MSEK jämfört med motsvarande period föregående år. Ökningen förklaras främst av ökade kostnader hänförliga till den pågående fas IIb-studien. Kostnaderna under perioden bestod primärt av kostnader för pågående fas IIb-studie samt löpande driftskostnader.

Personalkostnaderna uppgick under rapportperioden till 9,6 MSEK, vilket är oförändrat jämfört med föregående år.

Likvida medel uppgick den 31 december 2018 till 83,0 MSEK, en minskning med 42,1 MSEK sedan den 31 december 2017. InDex meddelade den 23 oktober 2018 att styrelsen, med stöd av det bemyndigande styrelsen erhöill på årsstämman den 24 maj 2018, beslutat om en riktad nyemission av 6 252 842 aktier till en mindre grupp investerare. Teckningskursen uppgick till 6,02 SEK per aktie, motsvarande en marknadsmässig emissionsrabatt om 7,7 procent i förhållande till 5 dagars volymviktat genomsnittspris och 1,3 procent i förhållande till stängningskurs. InDex tillfördes sammanlagt cirka 37,5 MSEK efter transaktionsrelaterade kostnader för legal rådgivning och kostnader för registrering och praktisk hantering.

**Moderföretaget**

Rörelsens intäkter uppgick till 9,1 MSEK under 2018 och bestod av intäkter från fakturering av koncernövergripande kostnader till övriga bolag inom koncernen.

Rörelsens kostnader uppgick till 14,4 MSEK och bestod av personalkostnader för anställda i moderföretaget samt övriga externa kostnader för den löpande förvaltningen av InDex.

Under året har moderföretaget givit ett aktieägartillskott om 40,0 MSEK till dotterföretaget InDex Pharmaceuticals AB. Enligt koncernens värderingsprinciper har en simultan nedskrivning av aktier i dotterföretaget skett.

**STYRELSE OCH VD**

Styrelsen i InDex Pharmaceuticals Holding AB valdes vid årsstämman den 24 maj 2018 och utgörs av styrelseordförande Wenche Rolfsen, Uli Hacksell, Lennart Hansson, Stig Lökke Pedersen och Andreas Pennervall.

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.

#### FÖRVÄNTAD FRAMTIDA UTVECKLING

Styrelsens bedömning är att huvudresultaten från den pågående kliniska studien CONDUCT beräknas finnas tillgängliga under första halvåret 2019.

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 att finansiera CONDUCT-studien tills dess att huvudresultaten föreligger samt för de övriga 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 7 (7) och antalet personer knutna till bolaget på fast konsultbasis uppgick till 10 (10).

##### 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

Årsstämma i InDex Pharmaceuticals Holding AB äger rum klockan 17.00, den 6 maj 2019 i bolagets lokaler på Tomtebodavägen 23a i Stockholm.

Aktieägare som önskar delta i årsstämman ska vara införda i bolagets av Euroclear förda aktiebok den 29 april 2019.

Aktieägare som önskar delta vid årsstämman ska även anmäla sin avsikt att delta senast den 29 april 2019 kl 17.00 under e-postadress: annika.lindmark@indexpharma.com eller under postadress: InDex Pharmaceuticals Holding AB, Tomtebodavägen 23a, 171 77 Stockholm. Vid anmälan ska anges namn, adress samt antal företrädde aktier. Vidare bör i förekommande fall antalet biträden (högst två) som ska delta, anges.

Aktieägare som företräds genom ombud ska utfärda fullmakt för ombudet. Fullmakten bör i god tid före stämman insändas till bolaget under ovanstående adress. Om fullmakten utfärdats av juridisk person ska bestyrkt kopia av registreringsbevis för den juridiska personen bifogas.

#### FÖRSLAG TILL VINSTDISPOSITION

##### TILL ÅRSSTÄMMANS FÖRFOGANDE STÅR FÖLJANDE VINSTMEDEL

SEK

Balanserade vinstmedel	329 011 828
Årets resultat	-45 369 754
	<b>283 642 074</b>

Styrelsen föreslår att  
i ny räkning balanseras

283 642 074

#### STYRELSENS YTTRANDE AVSEENDE UTDELNING OCH UTDELNINGSPOLICY

Styrelsen föreslår ingen utdelning för verksamhetsåret 2018. 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 resultat- och balansräkningar, rapporter över eget kapital, kassaflödesanalyser samt noter. Alla belopp uttrycks i tusentals svenska kronor där ej annat anges.*



# Koncernens resultaträkning

TSEK	Not	2018-01-01 –2018-12-31	2017-01-01 –2017-12-31
<b>Rörelsens intäkter</b>			
Nettoomsättning	4	128	113
Övriga rörelseintäkter		612	–
<b>Summa intäkter</b>		<b>740</b>	<b>113</b>
<b>Rörelsens kostnader</b>	4		
Råvaror och förnödenheter		–560	–8 998
Övriga externa kostnader	5, 6	–78 981	–54 825
Personalkostnader	6	–9 553	–9 594
Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar	10	–11	–11
<b>Summa kostnader</b>		<b>–83 105</b>	<b>–73 428</b>
<b>Rörelseresultat</b>		<b>–82 365</b>	<b>–73 315</b>
<b>Resultat från finansiella poster</b>			
Övriga ränteintäkter och liknande intäkter	7	156	1 340
Räntekostnader och liknande kostnader	8	–106	–784
<b>Summa</b>		<b>50</b>	<b>556</b>
<b>Resultat efter finansiella poster</b>		<b>–82 315</b>	<b>–72 759</b>
Skatter	9	–	–
<b>ÅRETS RESULTAT</b>		<b>–82 315</b>	<b>–72 759</b>
<b>Hänförligt till:</b>			
Moderföretagets aktieägare		–82 315	–72 759
Innehav utan bestämmande inflytande		–	–

# Koncernens balansräkning

TSEK	Not	2018-12-31	2017-12-31
<b>TILLGÅNGAR</b>			
<b>Anläggningstillgångar</b>			
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
Inventarier, verktyg och installationer	10	21	31
<b>Summa materiella anläggningstillgångar</b>		<b>21</b>	<b>31</b>
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>			
Andra långfristiga fordringar	12	1	1
<b>Summa finansiella anläggningstillgångar</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Summa anläggningstillgångar</b>		<b>22</b>	<b>32</b>
<b>Omsättningstillgångar</b>			
<i>Kortfristiga fordringar</i>			
Kundfordringar		10	16
Övriga fordringar		1 480	848
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	13	482	921
<b>Summa kortfristiga fordringar</b>		<b>1 972</b>	<b>1 785</b>
<b>Kassa och bank</b>		<b>83 034</b>	<b>125 055</b>
<b>Summa omsättningstillgångar</b>		<b>85 006</b>	<b>126 840</b>
<b>SUMMA TILLGÅNGAR</b>		<b>85 028</b>	<b>126 872</b>
<b>EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>			
<b>Eget kapital</b>			
Aktiekapital		1 376	1 251
Övrigt tillskjutet kapital		254 930	217 581
Annat eget kapital inklusive årets resultat		-196 400	-114 085
<b>Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare</b>		<b>59 906</b>	<b>104 747</b>
<b>Summa eget kapital</b>		<b>59 906</b>	<b>104 747</b>
<b>Kortfristiga skulder</b>			
Leverantörsskulder		3 550	6 568
Övriga kortfristiga skulder		5 935	5 750
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	14	15 637	9 807
<b>Summa kortfristiga skulder</b>		<b>25 122</b>	<b>22 125</b>
<b>SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>		<b>85 028</b>	<b>126 872</b>

# Koncernens rapport över förändring i eget kapital

TSEK	Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare			
	Aktiekapital	Övrigt tillskjutet kapital	Annat eget kapital inklusive årets resultat	Summa eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare
<b>Ingående balans per 1 januari 2017</b>	<b>1 251</b>	<b>217 546</b>	<b>-41 326</b>	<b>177 471</b>
Årets resultat			-72 759	-72 759
Teckningsoptioner		35		35
<b>Utgående balans per 31 december 2017</b>	<b>1 251</b>	<b>217 581</b>	<b>-114 085</b>	<b>104 747</b>

Aktiekapital 62 528 433 aktier á kvotvärde 0,02 kronor.

<b>Ingående balans per 1 januari 2018</b>	<b>1 251</b>	<b>217 581</b>	<b>-114 085</b>	<b>104 747</b>
Årets resultat			-82 315	-82 315
<i>Transaktioner med ägare</i>				
Nyemission	125	37 517		37 642
Emissionskostnader		-168		-168
<b>Utgående balans per 31 december 2018</b>	<b>1 376</b>	<b>254 930</b>	<b>-196 400</b>	<b>59 906</b>

Aktiekapital 68 781 275 aktier á kvotvärde 0,02 kronor.

# Koncernens kassaflödesanalys

TSEK	Not	2018-01-01 –2018-12-31	2017-01-01 –2017-12-31
<b>Den löpande verksamheten</b>			
Resultat efter finansiella poster		–82 315	–72 759
<i>Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet:</i>			
Avskrivningar		11	11
Avyttring av finansiella tillgångar		–	27
Betald skatt		–	–
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital</b>		<b>–82 304</b>	<b>–72 721</b>
<b>Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital</b>			
Minskning(+)/ökning(–) av kortfristiga fordringar		–188	–574
Minskning(+)/ökning(–) av kortfristiga skulder		2 993	5 110
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten</b>		<b>–78 499</b>	<b>–68 185</b>
<b>Investeringsverksamheten</b>			
Förvärv av materiella anläggningstillgångar		–	–
<b>Kassaflöde från investeringsverksamheten</b>		<b>–</b>	<b>–</b>
<b>Finansieringsverksamheten</b>			
Nyemission		37 478	–
Optionsprogram		–	8
<b>Kassaflöde från finansieringsverksamheten</b>		<b>37 478</b>	<b>8</b>
<b>Årets kassaflöde</b>		<b>–42 021</b>	<b>–68 177</b>
<b>Likvida medel vid årets början</b>		<b>125 055</b>	<b>193 232</b>
<b>Kursdifferenser i likvida medel</b>		<b>–</b>	<b>–</b>
<b>Likvida medel vid årets slut</b>	15	<b>83 034</b>	<b>125 055</b>



# Moderföretagets resultaträkning

TSEK	Not	2018-01-01 –2018-12-31	2017-01-01 –2017-12-31
<b>Rörelsens intäkter</b>			
Nettoomsättning	4	9 112	8 000
<b>Summa intäkter</b>		<b>9 112</b>	<b>8 000</b>
<b>Rörelsens kostnader</b>	4		
Övriga externa kostnader	5, 6	–9 194	–7 555
Personalkostnader	6	–5 252	–5 107
<b>Summa kostnader</b>		<b>–14 446</b>	<b>–12 662</b>
<b>Rörelseresultat</b>		<b>–5 334</b>	<b>–4 662</b>
<b>Resultat från finansiella poster</b>			
Nedskrivningar av finansiella anläggningstillgångar	11	–40 000	–120 000
Räntekostnader och liknande poster		–36	–1
<b>Resultat efter finansiella poster</b>		<b>–40 036</b>	<b>–120 001</b>
<b>Resultat före skatt</b>		<b>–45 370</b>	<b>–124 663</b>
Skatter	9	–	–
<b>ÅRETS RESULTAT</b>		<b>–45 370</b>	<b>–124 663</b>

\* För att återställa det egna kapitalet i dotterföretaget InDex Pharmaceuticals AB lämnade InDex Pharmaceuticals Holding AB aktieägartillskott om 40 MSEK (120). Simultant skrevs aktier i dotterföretag ned med motsvarande belopp.

# Moderföretagets balansräkning

TSEK	Not	2018-12-31	2017-12-31
<b>TILLGÅNGAR</b>			
<b>Anläggningstillgångar</b>			
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>			
Andelar i koncernföretag	11	247 030	247 030
<b>Summa finansiella anläggningstillgångar</b>		<b>247 030</b>	<b>247 030</b>
<b>Summa anläggningstillgångar</b>		<b>247 030</b>	<b>247 030</b>
<b>Omsättningstillgångar</b>			
<i>Kortfristiga fordringar</i>			
Fordringar hos koncernföretag		351	176
Övriga fordringar		15	–
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	13	353	455
<b>Summa kortfristiga fordringar</b>		<b>719</b>	<b>631</b>
<b>Kassa och bank</b>		<b>82 388</b>	<b>111 682</b>
<b>Summa omsättningstillgångar</b>		<b>83 107</b>	<b>112 313</b>
<b>SUMMA TILLGÅNGAR</b>		<b>330 137</b>	<b>359 343</b>
<b>EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>			
<b>Eget kapital</b>			
<i>Bundet eget kapital</i>			
Aktiekapital		1 376	1 251
<b>Summa bundet eget kapital</b>		<b>1 376</b>	<b>1 251</b>
<i>Fritt eget kapital</i>			
Överkursfond		500 647	463 294
Balanserat resultat		–171 635	–46 972
Årets resultat		–45 370	–124 663
<b>Summa fritt eget kapital</b>		<b>283 642</b>	<b>291 659</b>
<b>Summa eget kapital</b>		<b>285 018</b>	<b>292 910</b>
<b>Kortfristiga skulder</b>			
Leverantörsskulder		168	497
Skulder till koncernföretag		42 266	63 238
Övriga kortfristiga skulder		1 066	498
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	14	1 619	2 200
<b>Summa kortfristiga skulder</b>		<b>45 119</b>	<b>66 433</b>
<b>SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>		<b>330 137</b>	<b>359 343</b>

# Moderföretagets rapport över förändring i eget kapital

TSEK	Bundet eget kapital		Fritt eget kapital		Summa eget kapital
	Aktiekapital	Överkursfond	Balanserat resultat	Årets resultat	
<b>Ingående balans per 1 januari 2017</b>	<b>1 251</b>	<b>463 294</b>	<b>650</b>	<b>-47 622</b>	<b>417 573</b>
Omföring av föregående års resultat			-47 622	47 622	-
Årets resultat				-124 663	-124 663
<b>Utgående balans per 31 december 2017</b>	<b>1 251</b>	<b>463 294</b>	<b>-46 972</b>	<b>-124 663</b>	<b>292 910</b>

Aktiekapital 62 528 433 aktier á kvotvärde 0,02 kronor.

<b>Ingående balans per 1 januari 2018</b>	<b>1 251</b>	<b>463 294</b>	<b>-46 972</b>	<b>-124 663</b>	<b>292 910</b>
Omföring av föregående års resultat			-124 663	124 663	-
Årets resultat				-45 370	-45 370
Nyemission	125	37 517			37 642
Emissionskostnader		-164			-164
<b>Utgående balans per 31 december 2018</b>	<b>1 376</b>	<b>500 647</b>	<b>-171 635</b>	<b>-45 370</b>	<b>285 018</b>

Aktiekapital 68 781 275 aktier á kvotvärde 0,02 kronor.

# Moderföretagets kassaflödesanalys

TSEK	Not	2018-01-01 –2018-12-31	2017-01-01 –2017-12-31
<b>Den löpande verksamheten</b>			
Resultat efter finansiella poster		-45 370	-124 663
<i>Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet:</i>			
Avskrivningar/Nedskrivningar		40 000	120 000
Betald skatt		-	-
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital</b>		<b>-5 370</b>	<b>-4 663</b>
<b>Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital</b>			
Förändringar av fordringar		-88	-58
Förändringar av kortfristiga skulder		-21 314	48 017
<b>Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital</b>		<b>-21 402</b>	<b>47 959</b>
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten</b>		<b>-26 772</b>	<b>43 296</b>
<b>Investeringsverksamheten</b>			
Lämnade aktieägartillskott		-40 000	-120 000
<b>Kassaflöde från investeringsverksamheten</b>		<b>-40 000</b>	<b>-120 000</b>
<b>Finansieringsverksamheten</b>			
Nyemission		37 478	-
<b>Kassaflöde från finansieringsverksamheten</b>		<b>37 478</b>	<b>-</b>
<b>Årets kassaflöde</b>		<b>-29 294</b>	<b>-76 704</b>
<b>Likvida medel vid årets början</b>		<b>111 682</b>	<b>188 386</b>
<b>Likvida medel vid årets slut</b>	15	<b>82 388</b>	<b>111 682</b>



# Noter

## 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 Tomtebodavägen 23a, Stockholm. InDex Pharmaceuticals Holding AB, och dess dotterföretag InDex Pharmaceuticals AB respektive dotterdotterföretag InDex Diagnostics AB ("koncernen"), verksamhet omfattar forskning, klinisk prövning, teknikutveckling och kommersialisering av vetenskapliga upptäckter inom det biomedicinska området.

## NOT 2 REDOVISNINGSPRINCIPER OCH VÄRDERINGSPRINCIPER

Företaget tillämpar Årsredovisningslagen (1995:1554) och Bokföringsnämndens allmänna råd BFAR 2012:1 *Årsredovisning och koncernredovisning* ("K3").

### KONCERNREDOVISNING

Koncernredovisningen omfattar moderföretaget, InDex Pharmaceuticals Holding AB och de företag över vilka moderföretaget direkt eller indirekt har bestämmande inflytande (dotterföretag). Bestämmande inflytande innebär en rätt att utforma ett annat företags finansiella och operativa strategier i syfte att erhålla ekonomiska fördelar. Vid bedömningen av om ett bestämmande inflytande föreligger, ska hänsyn tas till innehav av finansiella instrument som är potentiellt röstberättigade och som utan dröjsmål kan utnyttjas eller konverteras till röstberättigade eget kapitalinstrument. Hänsyn ska också tas till om företaget genom agent har möjlighet att styra verksamheten. Bestämmande inflytande föreligger i normalfallet då moderföretaget direkt eller indirekt innehar aktier som representerar mer än 50% av rösterna.

Dotterföretagets intäkter och kostnader tas in i koncernredovisningen från och med tidpunkten för förvärvet till och med den tidpunkt då moderföretaget inte längre har ett bestämmande inflytande över dotterföretaget.

Redovisningsprinciperna för dotterföretag överensstämmer med koncernens redovisningsprinciper. Alla koncerninterna transaktioner, mellanhavanden samt realiserade vinster och förluster hänförliga till koncerninterna transaktioner har eliminerats vid upprättandet av koncernredovisningen.

### InDex Pharmaceuticals Holding AB's förvärv av InDex Pharmaceuticals AB år 2016

Styrelsen har bedömt att InDex Pharmaceuticals Holding AB's förvärv av InDex Pharmaceuticals AB 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 är legalt moderföretag.

### INTÄKTER

Intäkter redovisas till det verkliga värdet av den ersättning som erhållits eller kommer att erhållas, med avdrag för mervärdeskatt, rabatter, returer och liknande avdrag.

### Försäljning av tjänster, uppdrag

Intäkter från försäljning av forskningsuppdrag på löpande räkning redovisas som intäkt i den period arbetet utförs.

### Ränteintäkter

Ränteintäkter redovisas fördelat över löptiden med tillämpning av effektivräntemetoden. Effektivräntan är den ränta som gör att nuvärdet av alla framtida in- och utbetalningar under räntebindningstiden blir lika med det redovisade värdet av fordran.

### LEASINGAVTAL

Ett finansiellt leasingavtal är ett avtal enligt vilket de ekonomiska risker och fördelar som förknippas med ägandet av en tillgång i allt väsentligt överförs från leasegivaren till leasetagaren. Övriga leasingavtal klassificeras som operationella leasingavtal.

### Koncernen som leasetagare

Koncernen innehar ej några leasingavtal som utgör finansiella leasingavtal.

Leasingavgifter vid operationella leasingavtal kostnadsförs linjärt över leasingperioden, såvida inte ett annat systematiskt sätt bättre återspeglar användarens ekonomiska nytta över tiden. Koncernens operationella leasingavtal utgörs av lokalhyra.

### UTLÄNDSK VALUTA

Moderföretagets redovisningsvaluta är svenska kronor (SEK).

### Omräkning av poster i utländsk valuta

Vid varje balansdag räknas monetära poster i utländsk valuta om till balansdagens kurs. Icke-monetära poster, som värderas till historiskt anskaffningsvärde i en utländsk valuta, räknas inte om. Valutakursdifferenser redovisas i rörelseresultatet eller som finansiell post utifrån den underliggande affärshändelsen, i den period de uppstår.

### ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA

Ersättningar till anställda i form av löner, bonus, betald semester, betald sjukfrånvaro m.m. samt pensioner redovisas i takt med intjänandet. Beträffande pensioner och andra ersättningar efter avslutad anställning klassificeras dessa som avgiftsbestämda eller förmånsbestämda

pensionsplaner. Koncernen har endast avgiftsbestämda pensionsplaner. Det finns inga övriga långfristiga ersättningar till anställda.

#### Avgiftsbestämda planer

För avgiftsbestämda planer betalar koncernen fastställda avgifter till en separat oberoende juridisk enhet och har ingen förpliktelse att betala ytterligare avgifter. Koncernens resultat belastas för kostnader i takt med att förmånerna intjänas vilket normalt sammanfaller med tidpunkten för när premier erläggs.

#### INKOMSTSKATTER

Skattekostnaden utgörs av summan av aktuell skatt och uppskjuten skatt.

#### Aktuell skatt

Aktuell skatt beräknas på det skattepliktiga resultatet för perioden. Skattepliktigt resultat skiljer sig från det redovisade resultatet i resultaträkningen då det har justerats för ej skattepliktiga intäkter och ej avdragsgilla kostnader samt för intäkter och kostnader som är skattepliktiga eller avdragsgilla i andra perioder. Koncernens aktuella skatteskuld beräknas enligt de skattesatser som gäller per balansdagen.

#### Uppskjuten skatt

Uppskjuten skatt redovisas på temporära skillnader mellan det redovisade värdet på tillgångar och skulder i de finansiella rapporterna och det skattemässiga värdet som används vid beräkning av skattepliktigt resultat. Uppskjuten skatt redovisas enligt den s k balansräkningsmetoden. Uppskjutna skatteskulder redovisas för i princip alla skattepliktiga temporära skillnader, och uppskjutna skattefordringar redovisas i princip för alla avdragsgilla temporära skillnader i den omfattning det är sannolikt att beloppen kan utnyttjas mot framtida skattepliktiga överskott.

Uppskjuten skatteskuld redovisas för skattepliktiga temporära skillnader hänförliga till investeringar i dotterföretag, utom i de fall koncernen kan styra tidpunkten för återföring av de temporära skillnaderna och det inte är uppenbart att den temporära skillnaden kommer att återföras inom en överskådlig framtid.

Värderingen av uppskjuten skatt baseras på hur företaget, per balansdagen, förväntar sig att återvinna det redovisade värdet för motsvarande tillgång eller reglera det redovisade värdet för motsvarande skuld. Uppskjuten skatt beräknas baserat på de skattesatser och skatteregler som har beslutats före balansdagen.

Uppskjutna skattefordringar och skatteskulder kvittas då de hänförs till inkomstskatt som debiteras av samma myndighet och då koncernen har för avsikt att reglera skatten med ett nettobelopp.

#### Aktuell och uppskjuten skatt för perioden

Aktuell och uppskjuten skatt redovisas som en kostnad eller intäkt i resultaträkningen, utom när skatten är

hänförlig till transaktioner som redovisats direkt mot eget kapital. I sådana fall ska även skatten redovisas direkt mot eget kapital.

#### MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Då skillnaden i förbrukningen av en materiell anläggnings-tillgångs betydande komponenter bedöms vara väsentlig, delas tillgången upp på dessa komponenter.

Avskrivningar på materiella anläggningstillgångar kostnadsförs så att tillgångens anskaffningsvärde, eventuellt minskat med beräknat restvärde vid nyttjandeperiodens slut, skrivs av linjärt över dess bedömda nyttjandeperiod. Om en tillgång har delats upp på olika komponenter skrivs respektive komponent av separat över dess nyttjandeperiod. Avskrivningen påbörjas då den materiella anläggningstillgången kan tas i bruk. Materiella anläggningstillgångars nyttjandeperioder uppskattas till:

#### INVENTARIER, VERKTYG OCH INSTALLATIONER:

Inventarier, verktyg och installationer

5 år

Bedömda nyttjandeperioder och avskrivningsmetoder omprövas om det finns indikationer på att förväntad förbrukning har förändrats väsentligt jämfört med uppskattningen vid föregående balansdag. Då företaget ändrar bedömning av nyttjandeperioder, omprövas även tillgångens eventuella restvärde. Effekten av dessa ändringar redovisas framåtriktat.

#### Borttagande från balansräkningen

Det redovisade värdet för en materiell anläggningstillgång tas bort från balansräkningen vid utrangering eller avyttring, eller när inte några framtida ekonomiska fördelar väntas från användning eller utrangering/avyttring av tillgången eller komponenten. Den vinst eller förlust som uppkommer när en materiell anläggningstillgång eller en komponent tas bort från balansräkningen är skillnaden mellan vad som eventuellt erhålls, efter avdrag för direkta försäljningskostnader, och tillgångens redovisade värde. Den realisationsvinst eller realisationsförlust som uppkommer när en materiell anläggningstillgång eller en komponent tas bort från balansräkningen redovisas i resultaträkningen som en övrig rörelseintäkt eller övrig rörelsekostnad.

#### NEDSKRIVNINGAR AV MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Vid varje balansdag analyserar koncernen de redovisade värdena för materiella anläggningstillgångar för att fastställa om det finns någon indikation på att dessa tillgångar har minskat i värde. Om så är fallet, beräknas tillgångens återvinningsvärde för att kunna fastställa värdet av en eventuell nedskrivning. Där det inte är möjligt att beräkna återvinningsvärdet för en enskild tillgång, beräknar koncernen återvinningsvärdet för den kassagenererande enhet till vilken tillgången hör.

Återvinningsvärdet är det högsta av verkligt värde med avdrag för försäljningskostnader och nyttjandevärdet. Verkligt värde med avdrag för försäljningskostnader är det

pris som koncernen beräknar kunna erhålla vid en försäljning mellan kunniga, av varandra oberoende parter, och som har ett intresse av att transaktionen genomförs, med avdrag för sådana kostnader som är direkt hänförliga till försäljningen. Vid beräkning av nyttjandevärde diskonteras uppskattat framtida kassaflöde till nuvärde med en diskonteringsränta före skatt som återspeglar aktuell marknadsbedömning av pengars tidsvärde och de risker som förknippas med tillgången. För att beräkna de framtida kassaflödena har koncernen använt budget för de kommande fem åren.

Om återvinningsvärdet för en tillgång (eller kassagenererande enhet) fastställs till ett lägre värde än det redovisade värdet, skrivs det redovisade värdet på tillgången (eller den kassagenererande enheten) ned till återvinningsvärdet. En nedskrivning ska omedelbart kostnadsföras i resultaträkningen.

Vid varje balansdag gör koncernen en bedömning om den tidigare nedskrivningen inte längre är motiverad. Om så är fallet återförs nedskrivningen delvis eller helt. Då en nedskrivning återförs, ökar tillgångens (den kassagenererande enhetens) redovisade värde. Det redovisade värdet efter återföring av nedskrivning får inte överskrida det redovisade värde som skulle fastställts om ingen nedskrivning gjorts av tillgången (den kassagenererande enheten) under tidigare år. En återföring av en nedskrivning redovisas direkt i resultaträkningen.

#### ANDELAR I KONCERNFÖRETAG

Andelar i koncernföretag redovisas till anskaffningsvärde efter avdrag för eventuella nedskrivningar. Utdelning från dotterföretag redovisas som intäkt när rätten att få utdelning bedöms som säker och kan beräknas på ett tillförlitligt sätt.

#### FINANSIELLA INSTRUMENT

En finansiell tillgång eller finansiell skuld redovisas i balansräkningen när koncernen blir part till instrumentets avtalsenliga villkor. En finansiell tillgång bokas bort från balansräkningen när den avtalsenliga rätten till kassaflödet från tillgången upphör, regleras eller när koncernen förlorar kontrollen över den. En finansiell skuld, eller del av finansiell skuld, bokas bort från balansräkningen när den avtalade förpliktelsen fullgörs eller på annat sätt upphör.

Vid det första redovisningstillfället värderas omsättningstillgångar och kortfristiga skulder till anskaffningsvärde. Långfristiga fordringar samt långfristiga skulder värderas vid det första redovisningstillfället till upplupet anskaffningsvärde. Låneutgifter periodiseras som en del i lånets räntekostnad enligt effektivräntemetoden.

Vid värdering efter det första redovisningstillfället värderas omsättningstillgångar enligt lägsta värdets princip, dvs. det lägsta av anskaffningsvärdet och nettoförsäljningsvärdet på balansdagen. Kortfristiga skulder värderas till nominellt belopp.

#### Upplupet anskaffningsvärde

Med upplupet anskaffningsvärde avses det belopp till vilket tillgången eller skulden initialt redovisades med avdrag för

amorteringar, tillägg eller avdrag för ackumulerad periodisering enligt effektivräntemetoden av den initiala skillnaden mellan erhållet/betalat belopp och belopp att betala/erhålla på förfallodagen samt med avdrag för nedskrivningar.

Effektivräntan är den ränta som vid en diskontering av samtliga framtida förväntade kassaflöden över den förväntade löptiden resulterar i det initialt redovisade värdet för den finansiella tillgången eller den finansiella skulden.

#### Nedskrivningar av finansiella anläggningstillgångar

Vid varje balansdag utvärderar koncernen om det finns indikationer på att en eller flera finansiella anläggningstillgångar minskat i värde. Exempel på sådana indikationer är betydande finansiella svårigheter hos låntagaren, avtalsbrott eller att det är sannolikt att låntagaren kommer att gå i konkurs.

För finansiella anläggningstillgångar som värderas till upplupet anskaffningsvärde beräknas nedskrivningen som skillnaden mellan tillgångens redovisade värde och nuvärdet av företagsledningens bästa uppskattning av framtida kassaflöden. Diskontering sker med en ränta som motsvarar tillgångens ursprungliga effektivränta. För tillgångar med rörlig ränta används den på balansdagen aktuella räntan.

#### LIKVIDA MEDEL

Likvida medel inkluderar kassamedel och disponibla tillgodohavanden hos banker och andra kreditinstitut samt andra kortfristiga likvida placeringar som lätt kan omvandlas till kontanter och är föremål för en obetydlig risk för värdefluktuationer. För att klassificeras som likvida medel får löptiden inte överskrida tre månader från tidpunkten för förvärvet.

#### KASSAFLÖDESANALYS

Kassaflödesanalysen visar koncernens förändringar av företagets likvida medel under räkenskapsåret. Kassaflödesanalysen har upprättats enligt den indirekta metoden. Det redovisade kassaflödet omfattar endast transaktioner som medfört in- och utbetalningar.

#### REDOVISNINGSPRINCIPER FÖR MODERFÖRETAGET

Moderföretagets redovisningsprinciper överensstämmer med koncernens redovisningsprinciper.

#### NOT 3

#### VIKTIGA UPPSKATTNINGAR OCH BEDÖMNINGAR

För att kunna upprätta årsredovisning och koncernredovisning enligt K3 måste företagsledningen göra uppskattningar och bedömningar som påverkar redovisade tillgångar, skulder, intäkter och kostnader. Dessa bedömningar baseras på såväl historiska erfarenheter som andra faktorer som bedömts som rimliga under rådande omständigheter. Faktiskt utfall kan skilja sig från dessa bedömningar om andra uppskattningar görs eller andra

förutsättningar föreligger. Uppskattningar och bedömningar ses över regelbundet. Ändringar av bedömningar redovisas i den period ändringen görs om ändringen endast påverkar denna period, eller den period ändringen görs och framtida perioder om ändringen påverkar både aktuell period och framtida perioder.

De av InDex Pharmaceutical Holding ABs identifierade områdena som är beroende av uppskattningar och bedömningar och kan få en väsentlig påverkan på de finansiella rapporterna redogörs för nedan.

#### 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 företagsledningens bedömning av upparbetningsgraden.

#### Nedskrivningsprövning av andelar i koncernföretag

Andelar i koncernföretag redovisas till anskaffningsvärde efter avdrag för eventuella nedskrivningar. Vid varje balansdag görs en bedömning om det finns några indikationer på att värdet för andelar i koncernföretag är lägre än dess redovisade värde. Finns det indikationer beräknas tillgångens återvinningsvärde. Nedskrivning har skett under året. Inga ytterligare indikationer på nedskrivningsbehov har identifierats av företagsledningen.

#### Uppskjutna skattefordringar

Bolaget har bedömt att den framtida intjäningsförmågan och tidpunkten härför inte är tillräckligt säker för att kunna värdera och redovisa uppskjutna skattefordringar hänförliga till underskottsavdrag. För ytterligare information se not 9.

#### NOT 4 UPPGIFT OM INKÖP OCH FÖRSÄLJNING INOM SAMMA KONCERN

	Koncernen		Moderföretaget	
	2018	2017	2018	2017
%				
Inköp	9,9	9,8	0,0	0,0
Försäljning	98,6	98,6	100,0	100,0

Samtliga kostnader för övergripande koncernfunktioner, exempelvis styrelse, företagsledning 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 tabellen ovan.

#### NOT 5 LEASINGAVTAL

##### OPERATIONELLA LEASINGAVTAL – LEASETAGARE

Koncernen är leasetagare genom operationella leasingavtal avseende lokaler. Summan av årets kostnadsförda leasingavgifter avseende operationella leasingavtal uppgår i koncernen till 1 284 TSEK (1 303) och i moderföretaget till 1 284 TSEK (1 303). Framtida minimileaseavgifter avseende icke uppsägningsbara operationella leasingavtal förfaller enligt följande:

##### FÖRFALLOTIDPUNKT:

	Koncernen		Moderföretaget	
	2018	2017	2018	2017
Inom ett år	1 284	1 305	1 284	1 305
Senare än ett år men inom fem år	–	–	–	–
Senare än fem år	–	–	–	–
<b>Summa</b>	<b>1 284</b>	<b>1 305</b>	<b>1 284</b>	<b>1 305</b>

#### NOT 6 ANTAL ANSTÄLLDA, LÖNER, ANDRA ERSÄTTNINGAR OCH SOCIALA KOSTNADER

##### MEDELTALET ANSTÄLLDA

	Koncernen	
	2018	2017
<b>Moderföretaget</b>		
Sverige	2	2
<b>Totalt i moderföretaget</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Dotterföretag</b>		
Sverige	5	5
<b>Totalt i dotterföretaget</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>Totalt i koncernen</b>	<b>7</b>	<b>7</b>

##### PERSONAL OCH MEDARBETARKOSTNADER

	Löner och andra ersättningar	Soc kostn	Pensioner	Arvoden	Summa
2018					
Moderföretaget	3 142	1 143	945	3 219	<b>8 449</b>
Dotterföretag	2 727	873	500	2 485	<b>6 585</b>
<b>Totalt i koncernen</b>	<b>5 869</b>	<b>2 016</b>	<b>1 445</b>	<b>5 704</b>	<b>15 034</b>

**PERSONAL OCH MEDARBETARKOSTNADER**

2017	Löner och andra ersättningar		Pensioner	Arvodet	Summa
	Soc kostn				
Moderföretaget	3 024	1 148	884	3 146	<b>8 202</b>
Dotterföretag	2 777	894	529	3 030	<b>7 230</b>
<b>Totalt i koncernen</b>	<b>5 801</b>	<b>2 042</b>	<b>1 413</b>	<b>6 176</b>	<b>15 432</b>

**STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE****KÖNSFÖRDELNING STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE**

	2018		2017	
	Styrelse	Ledande befattningshavare	Styrelse	Ledande befattningshavare
Män	4	3	4	3
Kvinnor	1	1	1	1
<b>Totalt</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

**ERSÄTTNING OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER TILL LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE**

2018	Lön	Pension	Arvodet	Summa
Verkställande direktör	2 008	575	–	<b>2 583</b>
Övriga ledande befattningshavare	1 167	493	2 144	<b>3 804</b>

**ERSÄTTNING OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER TILL LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE**

2017	Lön	Pension	Arvodet	Summa
Verkställande direktör	1 868	553	–	<b>2 421</b>
Övriga ledande befattningshavare	1 153	331	2 460	<b>3 944</b>

Uppgifterna ovan avser den totala ersättningen erhållen från InDex. I gruppen övriga ledande befattningshavare ingår COO, CFO samt CMO, varav CFO och CMO är engagerade på konsultbasis.

**ERSÄTTNING OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER TILL STYRELSE**

2018	Lön	Pension	Summa
Wenche Rolfsen	400	–	<b>400</b>
Uli Hacksell	200	–	<b>200</b>
Lennart Hansson	200	–	<b>200</b>
Stig Lökke Pedersen	200	–	<b>200</b>
Andreas Pennervall	–	–	–

**ERSÄTTNING OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER TILL STYRELSE**

2017	Lön/arvode	Pension	Summa
Wenche Rolfsen	400	–	<b>400</b>
Uli Hacksell	200	–	<b>200</b>
Lennart Hansson	–	–	–
Stig Lökke Pedersen	200	–	<b>200</b>
Andreas Pennervall	–	–	–

Bonus till VD, inkluderad i ovanstående ersättningar, uppgår till 302 TSEK (252).

**PENSIONER**

Koncernens kostnad för avgiftsbestämda pensionsplaner inklusive löneskatt uppgår till 1 787 TSEK (1 745).

**AVTAL OM AVGÅNGSVEDERLAG**

Mellan bolaget och verkställande direktören gäller en ömsesidig uppsägningstid om 6 månader. Inget avtal om avgångsvederlag finns.

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

**OPTIONSPROGRAM**

Vid extra bolagsstämma den 12 september 2016 fattades beslut om emission av 3 250 000 teckningsoptioner avsedda att överlätas till anställda och andra nyckelpersoner i koncernen. Optionerna har ett lösenpris om 19 kr per aktie och kan utnyttjas i september 2019. Av detta program har 3 237 500 teckningsoptioner tecknats och köpts på marknadsmässiga villkor av anställda och andra nyckelpersoner i koncernen.

Syftet med incitamentsprogrammet är att skapa förutsättningar för att motivera och behålla nyckelpersoner.

Under 2017 har två tidigare optionsprogram förfallit utan att någon teckning skett.

**ANTAL AKTIEOPTIONER**

	Koncernen		Moderföretaget	
	2018	2017	2018	2017
Utestående vid årets början	3 237 500	6 278 977	3 237 500	6 278 977
Tilldelade under året	–	175 000	–	175 000
Förverkade under året	–	–	–	–
Inlösta under året genom försäljning	–	–	–	–
Avslutade under året	–	–3 216 477	–	–3 216 477
<b>Totalt utestående vid årets slut</b>	<b>3 237 500</b>	<b>3 237 500</b>	<b>3 237 500</b>	<b>3 237 500</b>
Vägt lösenpris per option	19,00	19,00	19,00	19,00



**NOT 7 ÖVRIGA RÄNTEINTÄKTER OCH LIKANDE INTÄKTER**

	Koncernen		Moderföretaget	
	2018	2017	2018	2017
Ränteintäkter	0	0	0	0
Kursdifferenser	156	1 340	0	0
<b>Summa</b>	<b>156</b>	<b>1 340</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

**NOT 8 RÄNTEKOSTNADER OCH LIKANDE KOSTNADER**

	Koncernen		Moderföretaget	
	2018	2017	2018	2017
Övrigt	-63	-27	-	-
Räntekostnader	-6	-40	0	0
Kursdifferenser	-37	-717	-36	-1
<b>Summa</b>	<b>-106</b>	<b>-784</b>	<b>-36</b>	<b>-1</b>

**NOT 9 SKATT PÅ ÅRETS RESULTAT**

	Koncernen		Moderföretaget	
	2018	2017	2018	2017
Övriga skatter	-	-	-	-
Uppskjuten skatt	-	-	-	-
<b>Skatt på årets resultat</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

**AVSTÄMNING ÅRETS SKATTEKOSTNAD**

	Koncernen		Moderföretaget	
	2018	2017	2018	2017
Redovisat resultat före skatt	-82 315	-72 759	-45 370	-124 663
Nominell skatt (22%)	18 109	16 007	9 981	27 426
Skatteeffekt ej avdragsgilla kostnader	-30	-28	-8 802	-26 424
<i>Skatteeffekt ej redovisad uppskjuten skatt</i>				
Underskottsavdrag	-18 079	-15 979	-1 179	-1 002
<b>Årets redovisade skattekostnad</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

InDex befinner sig i utvecklingsfas varvid redovisade och skattemässiga förluster har upparbetats. Per räkenskapsårets utgång har InDex av försiktighetsskäl och beaktat osäkerhet om framtida intjäningsförmåga, valt att inte redovisa några uppskjutna skattefordringar avseende underskottsavdrag.

Ej värderade underskottsavdrag uppgår till -5 180 TSEK i InDex Pharmaceuticals Holding AB och dessa har ingen förfallotid. 2018 års skatteberäkning visar på ett ytterligare underskott om -5 359 TSEK (-4 554). Vid ett fullt utnyttjande mot framtida intäkter motsvarar detta ett värde om totalt 2 319 TSEK (1 139).

Ej värderade underskottsavdrag uppgår till -409 985 TSEK (-342 297) i dotterföretaget InDex Pharmaceuticals AB och dessa har ingen förfallotid. 2018 års skatteberäkning visar på ett ytterligare underskott om -76 562 TSEK (-67 721). Vid ett fullt utnyttjande mot framtida intäkter motsvarar detta ett värde om totalt 107 040 TSEK (90 204).

**NOT 10 INVENTARIER, VERKTYG OCH INSTALLATIONER**

	Koncernen		Moderföretaget	
	18-12-31	17-12-31	18-12-31	17-12-31
Ingående anskaffningsvärde	1 129	1 129	-	-
Inköp	-	-	-	-
Försäljningar/utrangeringar	-	-	-	-
<b>Utgående ackumulerade anskaffningsvärden</b>	<b>1 129</b>	<b>1 129</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
Ingående avskrivningar enligt plan	-1 098	-1 087	-	-
Försäljningar/utrangeringar	-	-	-	-
Årets avskrivningar enligt plan	-11	-11	-	-
<b>Utgående ackumulerade avskrivningar enligt plan</b>	<b>-1 109</b>	<b>-1 098</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Utgående planenligt restvärde</b>	<b>20</b>	<b>31</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

**NOT 11 ANDELAR I KONCERNFÖRETAG**

	Moderföretaget	
	18-12-31	17-12-31
Ingående anskaffningsvärde	414 030	294 030
Lämnade aktieägartillskott	40 000	120 000
<b>Utgående ackumulerade anskaffningsvärden</b>	<b>454 030</b>	<b>414 030</b>
Ingående ackumulerade nedskrivningar	-167 000	-47 000
Årets nedskrivningar	-40 000	-120 000
<b>Utgående ackumulerade nedskrivningar</b>	<b>-207 000</b>	<b>-167 000</b>
<b>Utgående redovisat värde</b>	<b>247 030</b>	<b>247 030</b>

**FÖRETAGETS INNEHAV AV ANDELAR I KONCERNFÖRETAG**

Företagets namn	18-12-31			
	Kapital- andel	Rösträtts- andel	Antal andelar	Bokfört värde
InDex Pharmaceuticals AB	100%	100%	60 281 586	247 030

Företagets namn	Org.nr	Säte	Eget kapital
InDex Pharmaceuticals AB	556704-5140	Stockholm	21 921

**FÖRETAGETS INNEHAV AV ANDELAR I KONCERNFÖRETAG**

Företagets namn	17-12-31			
	Kapital- andel	Rösträtts- andel	Antal andelar	Bokfört värde
InDex Pharmaceuticals AB	100%	100%	60 281 586	247 030

Företagets namn	Org.nr	Säte	Eget kapital
InDex Pharmaceuticals AB	556704-5140	Stockholm	59 052

**NOT 12 ANDRA LÅNGFRISTIGA FORDRINGAR**

	Koncernen		Moderföretaget	
	18-12-31	17-12-31	18-12-31	17-12-31
Ingående anskaffningsvärde	1	1	-	-
<b>Utgående ackumulerade anskaffningsvärden</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Utgående redovisat värde</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Not: Andra långfristiga fordringar avser aktiepost i Svenska Läkemedelsindustri-föreningen.

**NOT 13 FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER**

	Koncernen		Moderföretaget	
	18-12-31	17-12-31	18-12-31	17-12-31
Förutbetalda hyror	255	326	255	326
Förutbetalda försäkringar	145	367	33	28
Övriga poster	82	228	65	100
<b>Summa</b>	<b>482</b>	<b>921</b>	<b>353</b>	<b>454</b>

**NOT 14 UPPLUPNA KOSTNADER OCH FÖRUTBETALDA INTÄKTER**

	Koncernen		Moderföretaget	
	18-12-31	17-12-31	18-12-31	17-12-31
Upplupna semesterlöner	1 258	1 440	773	995
Upplupna sociala avgifter	456	711	304	512
Upplupna kostnader, kliniska prövningar	12 628	6 764	-	-
Övriga poster	1 295	892	542	693
<b>Summa</b>	<b>15 637</b>	<b>9 807</b>	<b>1 619</b>	<b>2 200</b>

**NOT 15 LIKVIDA MEDEL I KASSAFLÖDET**

	Koncernen		Moderföretaget	
	18-12-31	17-12-31	18-12-31	17-12-31
Disponibla tillgodohavanden hos banker och andra kreditinstitut	83 034	125 055	82 388	111 682
<b>Summa</b>	<b>83 034</b>	<b>125 055</b>	<b>82 388</b>	<b>111 682</b>

**NOT 16 FÖRVÄRV AV DOTTERFÖRETAG**

Den 25 augusti 2016 förvärvade InDex Pharmaceuticals Holding AB 99,76% av aktiekapitalet i InDex Pharmaceuticals AB via apportemission. Styrelsen har bedömt att den omstrukturerings som beskrivs ovan inte i sak har förändrat verksamheten eller aktieägarstrukturen varför koncern-

redovisningen har upprättats i enlighet med riktlinjerna för förvärv under samma bestämmande inflytande. Per 31 december 2018 hade 99,97% apportionerats in och det är avsikten att även resterande få aktier i InDex Pharmaceuticals AB ska bytas ut mot aktier i moderföretaget. En skuld om 64 TSEK avseende de kvarvarande aktier som ej ännu apportionerats in har redovisats per 31 december 2018.

Eliminering av aktier i dotterföretaget har skett mot eget kapital i det legala moderföretaget InDex Pharmaceuticals Holding AB.

#### NOT 17 STÄLLDA SÄKERHETER

	Koncernen		Moderföretaget	
	18-12-31	17-12-31	18-12-31	17-12-31
Bankgaranti	50	50	50	50

#### NOT 18 EVENTUALFÖRPLIKTELSE

	Koncernen		Moderföretaget	
	18-12-31	17-12-31	18-12-31	17-12-31
Eventualförpliktelser	Inga	Inga	Inga	Inga

#### NOT 19 VINSTDISPOSITION

##### TILL ÅRSSTÄMMANS FÖRFOGANDE STÅR FÖLJANDE VINSTMEDEL

SEK	
Balanserade vinstmedel	329 011 828
Årets resultat	-45 369 754
	<b>283 642 074</b>
Styrelsen föreslår att i ny räkning balanseras	283 642 074

#### NOT 20 TRANSAKTIONER MED NÄRSTÄENDE

Under 2017 har inga transaktioner med närstående förekommit, utöver att en ledande befattningshavare förvärvat teckningsoptioner på marknadsmässiga villkor.

Under 2018 har inga transaktioner med närstående förekommit.

#### NOT 21 FINANSIELL RISKHANTERING

InDex är genom sin verksamhet exponerat för olika typer av risk. Koncernens målsättning är att skapa ett övergripande riskhanteringsprogram som fokuserar på att minimera potentiellt 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.

Nedan specificeras olika finansiella risker som InDex utsätts för.

##### LIKVIDITETS- OCH FINANSIERINGSRISK

Med likviditets- och finansieringsrisk avses risken att inte kunna uppfylla betalningsförpliktelser som en följd av otillräcklig likviditet eller svårigheter att anskaffa kapital respektive ta upp externa lån. InDex kan även i framtiden behöva anskaffa kapital. Såväl storleken som tidpunkten för InDex 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.

Bolaget hanterar likviditets- och finansieringsrisker genom löpande uppföljning av likviditetsprognoser och kontinuerlig utvärdering av finansieringslösningar.

##### KREDIT- OCH MOTPARTSRISK

Med kreditrisk avses risken för att motparten i en transaktion orsakar InDex en förlust genom att inte fullfölja sina avtalsenliga förpliktelser. InDex är primärt exponerad för en motpartsrisk i och med det under januari 2017 ingångna avtalet med PAREXEL vad gäller genomförande av CONDUCT-studien med cobitolimod. Därutöver är InDex exponerad mot den affärsbank där InDex likvida medel är inlånade. För att begränsa risken görs en analys av varje central motpart. Motpartens finansiella situation följs också löpande upp för att på ett tidigt stadium identifiera varningssignaler.

### HANTERING AV KAPITALRISK

InDex mål för förvaltning av kapital är att säkerställa InDex förmåga att fortsätta sin verksamhet för att generera skäligen avkastning till aktieägarna och nytta till övriga intressenter. För InDex är förmågan att prognosticera framtida kassautflöden av yttersta vikt parat med förmågan att säkerställa att nytt kapital kan anskaffas i god tid innan tillkommande kapitalbehov uppstår.

### VALUTARISKER

Med valutarisk avses risken att framtida kassautflöden fluktuerar till följd av ändrade valutakurser. Exponeringen för valutarisk härrör huvudsakligen från betalningsutflöden i utländsk valuta, så kallad transaktionsexponering. InDex kassautflöden består huvudsakligen av SEK och EUR samtidigt som InDex banktillgodohavande är primärt i SEK. Enligt InDex finanspolicy kan transaktionsexponeringen reduceras genom att använda derivatinstrument. InDex har enligt finanspolicyen möjlighet att använda terminskontrakt, swappar och valutaoptioner. Per 31 december 2018 fanns inga utestående derivatinstrument.

### KÄNSLIGHETSANALYS

Baserat på årets intäcks-, kostnads- och valutastruktur skulle en generell förändring av kursen för svenska kronor gentemot EUR med en procentenhet påverka koncernens rörelseresultat med cirka +/- 0,6 MSEK.

## NOT 22 RISKFAKTORER

En aktieinvestering i InDex är förenad med risker. Bolagets verksamhet kan påverkas av ett antal faktorer helt eller delvis utanför InDex kontroll. Dessa faktorer skulle kunna ha en negativ inverkan på bolagets framtida verksamhet, ekonomiska ställning och lönsamhet. Vissa av riskerna är förknippade med bolaget medan andra risker inte har något direkt samband med bolaget. Riskerna beskrivs inte i någon prioriteringsordning och redogörelsen är inte avsedd att vara heltäckande eller fullständig. Bolagets framtida resultat kan väsentligen avvika från vad som uttalas i framtidsriktad information på grund av många olika faktorer, inklusive men inte begränsat till de som beskrivs nedan och i andra avsnitt i årsredovisningen.

### LÄKEMEDELSUTVECKLING

Utveckling av läkemedel är generellt 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 biverkningar. Det finns risk för att bolaget inte erhåller nödvändiga myndighetsgodkännanden vilket kan fördröja eller stoppa fortsatt produktutveckling och begränsa

eller förhindra kommersialiseringen av produkterna vilket kan ha en väsentligt negativ inverkan på bolagets framtida verksamhet, ekonomiska ställning och lönsamhet.

### PREKLINISKA OCH KLINISKA STUDIER

Innan ett läkemedel kan lanseras på marknaden måste dess säkerhet och effekt för behandling av patienter med viss sjukdom, fastställas vid genomförandet av prekliniska (utvärdering av läkemedelskandidaten i laboratorie- och djurförsök) och kliniska studier (tester på patienter).

Bolaget har för närvarande ett läkemedelsutvecklingsprojekt i klinisk utvecklingsfas, nämligen cobitolimod, och genomför en klinisk fas IIb-studie (den så kallade CONDUCT-studien). Bolagets tidigare genomförda kliniska studier av cobitolimod har inte uppnått statistisk signifikans i det primära effektmåttet för respektive studie, men studierna har indikerat en klinisk effekt av behandlingen som bolaget bedömer stöder en fortsatt utveckling. Resultat i tidigare kliniska studier motsvaras dock inte nödvändigtvis av motsvarande resultat i framtida studier. Framtida studier av cobitolimod kommer att medföra ändringar, inklusive ändrade doser och doseringsfrekvenser, som inte tidigare har studerats. Bolaget kan inte förutse när planerade kliniska studier kan starta eller bli färdiga eftersom avgörande faktorer, såsom godkännanden från myndigheter inklusive etikprövningsnämnder, och ingående av avtal med exempelvis kliniker samt patienttillgång ligger utanför bolagets kontroll. Med patienttillgång avses de deltagande klinikernas förmåga att identifiera och inkludera patienter i bolagets studier. Patienttillgången har väsentlig betydelse för hur lång tid en studie kommer att ta. Förseningar i bolagets kliniska studier kan leda till ökade kostnader och fördröjning av bolagets förväntade lansering av produkten på marknaden.

### PRODUKTANSVAR OCH FÖRSÄKRING

Om bolagets läkemedel eller metoder visar sig (under pågående kliniska studier eller efter godkännande och lansering av produkt på marknaden) orsaka sjukdom, skada, funktionsnedsättning eller dödsfall kan detta leda till skadeståndsanspråk riktade mot bolaget från patienter som deltar i kliniska studier och patienter som använder produkterna. Sådana anspråk på produktansvar som framställs gentemot bolaget kan leda till att bolaget blir skyldigt att stoppa fortsatt försäljning av sina läkemedel och metoder.

Det finns en risk att bolagets försäkringskydd är otillräckligt i händelse av ett anspråk på produktansvar 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 försäkringskydd till rimliga villkor. Eventuella förluster som inte täcks av försäkringskyddet skulle kunna ha en betydande väsentlig negativ inverkan på bolagets framtida verksamhet, ekonomiska ställning och lönsamhet.

### REGULATORISKA GODKÄNNANDEN, LICENSER OCH REGISTRERING

För att kunna utveckla, tillverka, marknadsföra och sälja läkemedel krävs godkännanden eller licenser från, och

registreringar hos, relevanta myndigheter för varje geografisk marknad där bolaget är verksamt, vilket kan vara både tidskrävande och kostsamt. Myndigheterna kan 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 mycket 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 inverka negativt på bolagets framtida verksamhet, ekonomiska ställning och lönsamhet.

Efter det att ett läkemedel har godkänts är bolaget fortsatt skyldigt att uppfylla vissa tillsynskrav, såsom säkerhetsrapportering och marknadsföringstillsyn av läkemedel. För det fall bolaget inte uppfyller dessa efterföljande krav kan tidigare godkännanden återkallas. Bolaget kan också bli föremål för andra sanktioner såsom avgifter, verksamhetsrestriktioner eller straffrättsliga påföljder.

#### **MILJÖSÄKERHETSREGLER OCH ETISKA STANDARDER**

InDex verksamhet är föremål för krav på säkerhetsrapportering, miljörättsliga bestämmelser och kommer vid eventuellt framtida marknadsgodkännande vara föremål för ytterligare krav. Skulle bolaget misslyckas med att följa tillämpliga lagar och regler i detta avseende skulle InDex 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 annars står i strid med tillämpliga lagar och regler respektive interna riktlinjer. Sådant beteende skulle även skada InDex rykte. Även motsvarande beteende hos samarbetspartners skulle kunna ha motsvarande negativ inverkan.

#### **KONKURRENS**

Läkemedelsindustrin är en konkurrensutsatt marknad som kännetecknas av global konkurrens, snabb teknisk utveckling och omfattande investeringskrav. 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 risken finns att konkurrenterna utvecklar liknande läkemedel eller läkemedel som visar sig vara överlägsna cobitolimod.

Bolaget är i dagsläget utsatt för konkurrens från med cobitolimod konkurrerande godkända terapier för behandlingen av ulcerös kolit, inklusive generiska produkter och biosimilarer som är lägre prissatta än originalläkemedlen. Därutöver utvecklar andra företag läkemedel som konkurrerar med eller kan komma att konkurrera med cobitolimod.

#### **LICENS- OCH SAMARBETSAV TAL**

InDex är beroende av licens- och samarbetsavtal avseende utveckling och kommersialisering av produkter på de marknader som omfattas av sådana avtal. Intäkter från licens-

och samarbetsavtal kan bestå av förskottsbetalningar, licenser, royaltyer och milstolpsbetalningar. Vidare kan InDex också vara berättigat till kompensation för kostnader under olika stadier av samarbetet. Alla intäkter är beroende av att produktkandidaten i fråga utvecklas och dokumenteras framgångsrikt för att nå överenskomna milstolpar, samt att produktkandidaten lanseras och säljs på marknaden. Storleken på framtida intäkter är osäker och kan variera väsentligt av ett antal olika anledningar, såsom resultat från kliniska studier, marknadsgodkännande, prissättning av produkten och marknadsföringsåtgärder. Det finns en risk att inga samarbetsavtal kan ingås eller att samarbetspartners inte lyckas uppfylla sina åtaganden. Om licens- och samarbetsavtal inte kan uppnås, eller om samarbetspartners inte lyckas föra ett läkemedel till marknaden, finns en risk att förväntade intäkter minskar eller uteblir helt för InDex.

#### **KOMMERSIALISERING, MARKNADSACCEPTANS OCH BEROENDET AV ERSÄTTNINGSSYSTEM**

Om ett läkemedel blir godkänt kvarstår risken för 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, tillgänglighet, pris, subventionering/ersättning samt försäljnings- och marknadsföringsinsatser.

Cobitolimod administreras i den inflammerade tjocktarmen (kolon) via ändtarmen (rektum). Det finns en risk att rektal administration kan uppfattas negativt på vissa marknader, vilket skulle kunna påverka kommersialiseringen av produkten och därmed ha en negativ inverkan.

Försäljningen av receptbelagda läkemedel påverkas av de ansvariga myndigheternas (exempelvis Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket i Sverige) prissättning, ersättnings- och vårdbetalare, inklusive försäkringsbolag, sjukhus och nationellt ansvariga myndigheter. Det finns en risk för 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. Ersättningsystem kan också förändras från tid till annan vilket gör det svårare att förutsäga nyttan och ersättningen som en receptbelagd produkt erhåller. I många länder har olika initiativ tagits för att hindra stigande läkemedelskostnader, vilket kan påverka InDex och dess presumtiva samarbetspartners framtida försäljningsmarginaler och produktförsäljning. Sådana åtgärder förväntas fortsätta och kan resultera i färre ersättningsmöjligheter och lägre ersättningsnivåer på vissa marknader.

Flerparten av de risker som är förknippade med kommersialiseringen, produktförsäljningen och prissättningen samt ersättningsystemen är utanför bolagets kontroll.



#### IMMATERIELLA RÄTTIGHETER, AFFÄRSHEMLIGHETER OCH KNOW-HOW

Bolagets framtida framgångar är beroende av bolagets förmåga att skydda sina nuvarande och framtida immateriella rättigheter. Bolagets immateriella rättigheter skyddas främst genom beviljade patent och patentansökningar. InDex har endast användningspatent (*method-of-use patent*) för cobitolimod och inga substanspatent (*composition-of-matter patent*). Generellt anses användningspatent ge ett snävare skydd än substanspatent. Det finns alltid en risk att bolagets patent angrips av tredje part vilket kan resultera i att patent förklaras ogiltigt av en patentdomstol vilket kan ha en negativ påverkan. Dessutom finns det alltid en risk att tredje part avsiktligt eller oavsiktligt gör intrång i bolagets patent, varumärken och andra immateriella rättigheter. Förutom att patentintrång och tvister är tidskrävande och stör bolagets verksamhet, medför de betydande legala kostnader för bolaget att skydda sina immateriella rättigheter. Risken finns också för 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 inverka på bolagets försäljning av sina egna produkter.

Bolaget är också beroende av att skydda know-how och affärshemligheter, inklusive information relaterad till innovationer för vilka patentansökningar ännu inte lämnats in. Till skillnad från ett registrerat patent och andra immateriella rättigheter skyddas inte know-how och affärshemligheter med ensamrätt. Risken finns att någon obehörigen sprider eller använder know-how och affärshemligheter på ett sätt som gör det omöjligt för bolaget att erhålla patent eller berövar bolaget konkurrensfördelar.

#### TVISTER OCH RÄTTSLIGA FÖRFARANDEN

Tvister, anspråk, utredningar och rättsliga förfaranden kan leda till att InDex måste betala skadestånd eller upphöra med viss verksamhet. InDex kan involveras i tvister inom ramen för sin normala verksamhet och riskerar att bli föremål för rättsliga anspråk som rör patent och licenser eller andra avtal. Dessutom kan styrelseledamöter eller anställda bli föremål för brottsutredningar och brottmålsprocesser. Sådana tvister, anspråk, utredningar och rättsliga förfaranden kan vara tidskrävande, innebära avbrott i den normala verksamheten, gälla stora skadeståndsanspråk och leda till betydande kostnader. Vidare är det ofta svårt att förutse utgången av komplicerade tvister, anspråk, utredningar och rättsliga förfaranden.

#### BEROENDE AV NYCKELPERSONER

Bolaget är beroende av sina anställda och konsulter, särskilt bolagets ledande befattningshavare och andra nyckelmedarbetare, samt av sin förmåga att rekrytera högt kvalificerad personal. Om bolaget skulle förlora någon av sina nyckelmedarbetare skulle det kunna ha en negativ effekt på bolagets pågående projekt som leder till

exempelvis förseningar i produktutveckling. Bolagets förmåga att attrahera och behålla kvalificerad personal är avgörande för dess framtida framgång och tillväxt.

#### TILLVERKARE OCH LEVERANTÖRER

Bolaget anlitar externa tillverkare (*Contract Manufacturing Organisation, CMO*) och leverantörer t.ex. kontraktsforskningsföretag (*Contract Research Organisation, CRO*) för nödvändiga råvaror, aktiva farmaceutiska substanser och färdiga produkter för prekliniska och kliniska studier, genomförandet av prekliniska och kliniska studier, samt andra processer i utvecklingsarbetet, men bolaget har inga längre avtal med någon av dessa tillverkare och leverantörer. Det finns en risk att nuvarande eller framtida tillverkare och leverantörer inte levererar enligt ingånget avtal, vilket kan leda till förseningar och ökade kostnader som påverkar hela utvecklingsprojektet. Ingen av bolagets nuvarande tillverkare eller leverantörer är väsentliga i den mening att de inte är ersättningsbara, men bolaget är beroende av sådana tillverkare och leverantörer eftersom byte av tillverkare och leverantörer kan vara både kostsamt och tidskrävande. Det finns heller ingen garanti för att bolaget kommer att kunna hitta tillverkare och leverantörer som erbjuder samma kvalitet och kvantitet på liknande villkor. Vidare har bolaget för närvarande inte några avtalsförhållanden för framställningen av kommersiella leveranser av några aktiva farmaceutiska substanser eller produktkandidater för det fall de godkänns. Det finns en risk att bolaget inte kommer att hitta lämpliga tillverkare som erbjuder kvalitet och kvantitet på villkor acceptabla för bolaget.

# Styrelsens undertecknande

Undertecknade försäkrar att koncernredovisningen respektive årsredovisningen har upprättats i enlighet med Årsredovisningslagen (1995:1554) och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 *Årsredovisning och koncernredovisning* ("K3") och ger en rättvisande bild av koncernens och moderföretagets ställning och resultat samt att förvaltningsberättelsen ger en rättvisande översikt över 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 den 1 april 2019

Wenche Rolfsen  
*Styrelsens ordförande*

Uli Hacksell

Lennart Hansson

Stig Lökke Pedersen

Andreas Pennervall

Peter Zerhouni  
*VD*

Vår revisionsberättelse har avgivits den 1 april 2019

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 för år 2018. Bolagets årsredovisning och koncernredovisning ingår på sidorna 26-51 i detta dokument.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen och koncernredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av moderbolagets och koncernens finansiella ställning per den 31 december 2018 och av dessas finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

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

#### Grund för uttalanden

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

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

#### Annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen och återfinns på sidorna 1-25, 52-56. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information.

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

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

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

#### Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

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

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

#### Revisorns ansvar

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

En ytterligare beskrivning av vårt ansvar för revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen finns på Revisorsinspektionens webbplats: [www.revisorsinspektionen.se/revisornsansvar](http://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 för år 2018 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 revisionssed i Sverige. Vårt ansvar enligt denna beskrivs närmare i avsnittet *Revisorns ansvar*. Vi är oberoende i förhållande till moderbolaget och koncernen enligt god revisorssed i Sverige och har i övrigt fullgjort vårt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav.

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

#### **Styrelsens och verkställande direktörens ansvar**

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

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

#### **Revisorns ansvar**

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

- företagit någon åtgärd eller gjort sig skyldig till någon försummelse som kan föranleda 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 revisionssed 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](http://www.revisorsinspektionen.se/revisornsansvar).

Denna beskrivning är en del av revisionsberättelsen.

Stockholm den 1 april 2019  
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 Stockholm 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 25 augusti 2016.

## 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 besluta 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 verkställande direktör. Kallelser, protokoll och kommunikéer 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 den verkställande direktören, 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 Euroclear-systemet kommer automatiskt att ingå i listan över aktieägare.

Vid extra bolagsstämma den 12 september 2016 beslutades att etablera en valberedning och 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.

Enligt valberedningens instruktion ska valberedningen, som huvudregel, bestå av styrelsens ordförande och fyra ledamöter utsedda av de fyra till röstetalet största aktieägarna i bolaget. Om någon utav dessa aktieägare väljer att avstå från att utse ledamot går turen vidare till den till röstetalet femte största aktieägaren osv. Valberedningen utser inom sig en ordförande. Styrelsens ordförande ska inte vara valberedningens ordförande. Valberedningens ledamöter och de aktieägare som har utsett ledamöterna ska offentliggöras senast sex månader innan ordinarie bolagsstämma (årsstämma). 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 fyra röstmässigt största aktieägarna, av den aktieägare som tillhör denna grupp. Om den aktieägare ledamot utsetts av 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 ledamoten lämna valberedningen och valberedningen erbjuda den största aktieägaren som inte har utsett ledamot i valberedningen att utse ny ledamot. Valberedningens mandatperiod sträcker sig fram till nästa årsstämma har hållits eller vid



behov intill dess att en ny valberedning utsetts. Valberedningens medlemmar ska utföra sina plikter och uppgifter i enlighet med Koden.

Valberedningen inför årsstämman 2019 har bestått av Jonas Jendi, ordförande, utsedd av Industrifonden, Filip Petersson, utsedd av SEB Venture Capital/SEB Stiftelsen, Pål Jensen, utsedd av NeoMed/N5, Bengt Julander, utsedd av Linc 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), Uli Hacksell, Lennart Hansson, Stig Lökke Pedersen samt Andreas Pennervall. 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 verkställande direktör.

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 Koden inte 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.

#### VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR OCH ÖVRIGA LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Bolagets verkställande direktör 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. Den verkställande direktören 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. Den verkställande direktören är underordnad styrelsen och styrelsen kan också själv avgöra ärenden som ingår i den löpande förvaltningen. Den verkställande direktörens arbete och roll samt arbetsfördelningen mellan å ena sidan styrelsen och den verkställande direktören framgår av en av styrelsen fastställd skriftlig instruktion (s.k. "VD-instruktion") och styrelsen utvärderar löpande den verkställande direktörens 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 den verkställande direktörens 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.

# Ordlista

## BIOLOGISKA LÄKEMEDEL

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

## COMPASSIONATE USE

Ett program inom vilket ett icke godkänt läkemedel kan ställas till förfogande för användning av humanitära skäl.

## CRO (CONTRACT RESEARCH ORGANISATION)

Kontraktsforskningsföretag.

## 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.

## DiBiCol

Diagnostiskt test som kan särskilja mellan ulcerös kolit, Crohns sjukdom och icke-IBD.

## 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.

## 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.

## SUBKUTAN INJEKTION

Injektion under huden.

## 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

De prekliniska studierna 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

Den kliniska utvecklingen 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:

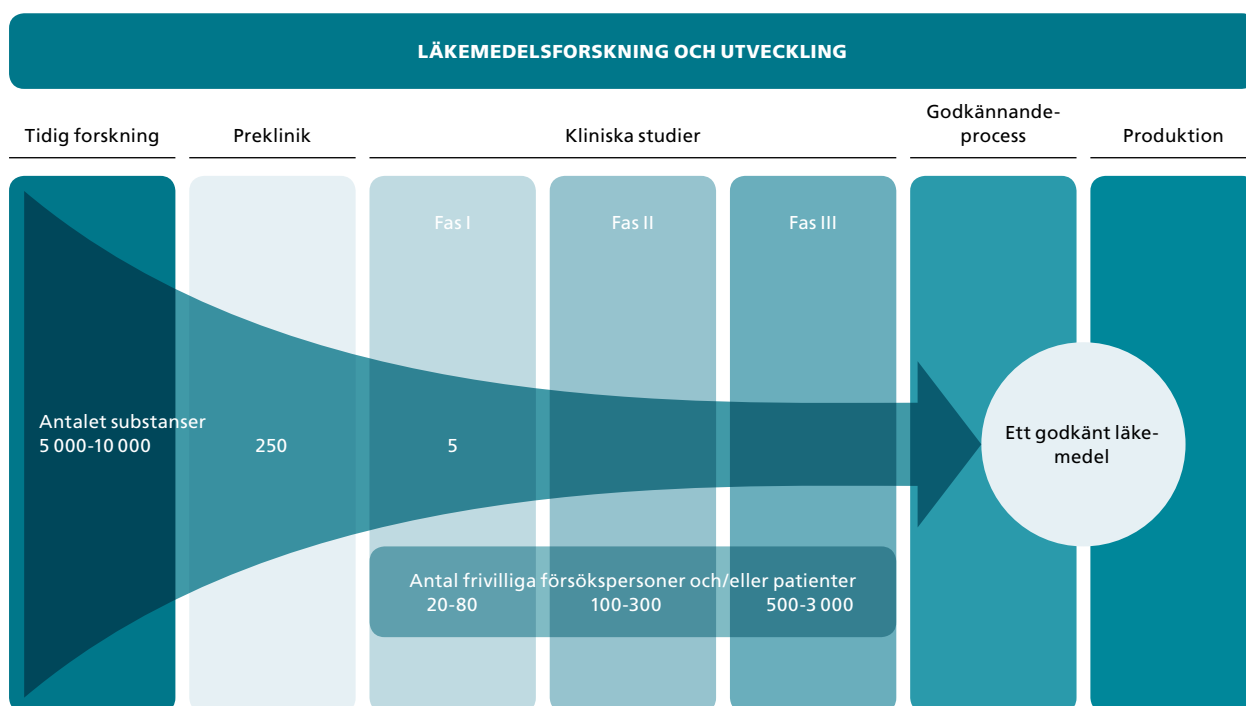
- Fas I:** Fas I-prövningar genomförs vanligtvis på friska frivilliga individer, men kan även innefatta patienter med den aktuella sjukdomen. Syftet är att fastställa hur läkemedlet tolereras och hur det absorberas, distribueras, sönderdelas i kroppen och utsöndras.
- Fas II:** Fas II-studier genomförs 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 således en strikt reglerad process, med många kontrolltillfällen 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 läkemedel<sup>1</sup>. Sannolikheten att substansen når marknad ökar generellt ju längre i utvecklingen man kommit.

<sup>1</sup> 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  
Tomtebodavägen 23a  
171 77 Stockholm.

Tel: 08-508 847 30  
[info@indexpharma.com](mailto:info@indexpharma.com)  
[www.indexpharma.com](http://www.indexpharma.com)

**InDex**  
Pharmaceuticals