



Intervju med Susanne om att leva med ulcerös kolit



NÄR FICK DU DIAGNOSEN ULCKERÖS KOLIT OCH HUR UPPTÄCKTES DET?

Jag fick diagnosen 2006, men jag hade haft problem med magen under en längre tid och skyllde det på stress på jobbet. När jag fick blod i avföringen förstod jag att det inte bara var stress. Jag gick ner 5 kg på en vecka, så efter flera undersökningar med bland annat koloskopi fick jag diagnosen och påbörjade min första kortisonbehandling.

TYCKER DU ATT DIN SJUKDOM PÅVERKAR DIN LIVSKVALITET OCH I SÅ FALL PÅ VILKET SÄTT?

När jag inte är i ett skov så har min sjukdom på det hela taget inte någon direkt påverkan, jag kan jobba och gillar att resa och det har fungerat bra. Vid skov har det varit mer problematiskt. Då har jag inte velat vara på resande fot utan att veta att jag har närhet till en toalett.

VAD ÄR DET VÄRSTA MED ATT HA ULCKERÖS KOLIT?

Det värsta är att det är en kronisk sjukdom och att jag måste medicineras livet ut, och även om jag sköter min medicinering kan det komma ett skov i alla fall. Sedan är det jobbigt med de följsjukdomar som ulcerös kolit kan medföra med ont i leder mm.

HAR DU UPPLEVT BEGRÄNSNINGAR I DITT FAMILJELIV PÅ GRUND AV DIN SJUKDOM?

Vid skov har jag varit lite låst till hemmet. En sommar kunde jag inte lämna huset på flera veckor och det var jobbigt.

Namn: Susanne Brännström, 49 år

Yrke: Kock

Intressen: Odling i trädgården, träning och mat

Diagnos: Ulcerös kolit

NÄR HADE DU DITT SENASTE SKOV OCH HUR YTTRADE SIG DET?

För tre år sedan. Fick molande värk i magen som blev värre och värre. När jag fick feber sökte jag vård och det konstaterades att det var ett nytt skov. Då hade jag varit stabil i flera år så vi gjorde ett försök att sluta med Imurel, men det fungerade inte.

OROAR DU DIG MYCKET ÖVER DIN SJUKDOM?

Det jag är mest orolig för är att det finns en högre risk att drabbas av tarmcancer när man har ulcerös kolit, men jag tänker för det mesta inte på det.

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

Det viktigast med en bra medicin för ulcerös kolit är att den ska vara enkel att ta och ge så lite biverkningar som möjligt.

Året i korthet

- Den 13 mars 2022 meddelade InDex att bolaget planerar för att kommersialisera läkemedelskandidaten cobitolimod i USA i egen regi och genom strategiska samarbeten på övriga marknader, vilket även presenterades den 14 mars 2022 på en kapitalmarknadsdag.
- Den 11 april 2022 meddelade InDex att VD Peter Zerhouni har beslutat att lämna sin post efter drygt sju år. Bolagets CFO Johan Giléus utsågs till tillförordnad VD under tiden rekrytering av en ny VD pågick och behöll samtidigt rollen som CFO.
- Den 2 maj 2022 meddelade InDex att bolaget tillsatt en ny ledningsgrupp.
- Den 13 juli 2022 meddelade InDex att ett nytt användningspatent för läkemedelskandidaten cobitolimod har beviljats av det europeiska patentverket EPO. Patentet ger ytterligare skydd för användningen av cobitolimod vid behandling av inflammatorisk tarmsjukdom.
- Den 16 augusti 2022 meddelade InDex att bolaget har erhållit positiv respons från den japanska läkemedelsmyndigheten, *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)*, angående den kliniska utvecklingsplanen för en framtida ansökan om marknadsgodkännande av bolagets TLR9-agonist cobitolimod, för behandling av måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit.
- Den 10 oktober 2022 meddelade InDex att styrelsen har utnämnt Jenny Sundqvist till ny VD. Johan Giléus, som varit tillförordnad VD sedan april 2022, kommer att fortsätta inneha rollen som CFO i bolaget. Jenny tillträdde den 1 januari 2023.

NYCKELTAL FÖR KONCERNEN

MSEK	2022	2021	2020	2019	2018
Nettoomsättning	–	–	0,0	0,1	0,1
Rörelseresultat	–103,2	–102,9	–57,3	–87,7	–82,0
Resultat efter skatt	–100,3	–103,0	–57,4	–87,8	–82,1
Resultat per aktie före och efter utspädning, SEK ¹	–0,19	–0,21	–0,24	–0,45	–0,48
Kassaflödet från den löpande verksamheten	–129,4	–124,1	–70,6	–85,1	–78,6
Likvida medel vid periodens slut	344,9	428,4	53,8	126,8	83,0
Antal anställda vid periodens slut	6	9	7	7	7

¹ Justerat för avslutad företrädesemission i februari 2021.

FINANSIELL KALENDER

Delårsrapport Kv I 2023	24 maj 2023
Årsstämma	24 maj 2023
Delårsrapport Kv II 2023	23 augusti 2023
Delårsrapport Kv III 2023	23 november 2023

InDex i korthet

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



Innehåll

Intervju med Susanne om att leva med ulcerös kolit	2
Året i korthet	3
InDex i korthet	3
Det här är InDex Pharmaceuticals	5
VD har ordet	6
Ulcerös kolit	8
Cobitolimod	10
Vilka är de viktigaste fördelarna med cobitolimod?	12
Paul Alhadeff, Head of CMC	13
Fas III-programmet CONCLUDE	14
Charlotte Hedin, gastroenterolog och prövare i fas III-programmet CONCLUDE	16
Margareth Jorvid, Head of Regulatory Affairs	18
PK-studie med cobitolimod	19
Utmaningar med befintliga behandlingar för måttlig till svår ulcerös kolit	20
Marknadspotential och kommersialiseringstrategi för cobitolimod	21
DIMS-substanser under utveckling	21
Patent	22
Organisationen	23
Aktien	24
Styrelse, ledande befattningshavare och revisorer	26
Förvaltningsberättelse	28
Koncernens rapport över totalresultat	34
Koncernens balansräkning	35
Koncernens rapport över förändringar i eget kapital	36
Koncernens rapport över kassaflöden	37
Noter till koncernredovisningen	38
Moderföretagets resultaträkning	56
Moderföretagets balansräkning	57
Moderföretagets rapport över förändringar i eget kapital	58
Moderföretagets rapport över kassaflöden	59
Noter till moderföretaget	60
Styrelsens undertecknande	65
Revisionsberättelse	66
Bolagsstyrning	68
Riskfaktorer	70
Ordlista	74
Läkemedelsutveckling i korthet	75

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

Det här är InDex Pharmaceuticals

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

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

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

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

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

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

Vision

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

Mission

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

VD har ordet

Det känns som evigheter sedan när man ser tillbaka, och det är lätt att bara fokusera på framtiden. Dock ger årsredovisningen oss en möjlighet att blicka bakåt, reflektera och hitta de lärdomar som kan ge oss ytterligare erfarenheter och hjälpa oss i framtida beslut. 2022 var ett år präglat av oro i världen som tvingade oss att möta situationer som ingen kan ha önskat sig och satte våra värderingar på prov. Som bolag navigerade InDex framgångsrikt genom ett år av förändringar. Dessutom är vi glada över att vårt CONCLUDE-program nu pågår på bred front. Även om uppstartstakten inte har varit så snabb som vi önskade, återspeglas detta inte i potentialen och fördelarna med cobitolimod som förblir oförändrade. Induktionsstudie 1 kommer att omfatta cirka 440 patienter och genomföras på flera hundra kliniker i 30 länder.

Under första kvartalet 2022 presenterade vi resultaten av en grundlig analys som visade potentialen för att kommersialisera cobitolimod i egen regi i USA. 65% av försäljningen inom ulcerös kolit, cirka 5 miljarder USD, härrör från USA vilket gör det till en nyckelmarknad för detta terapeutiska område. Med tanke på tätheten och placeringen av högförskrivande läkare skulle en fokuserad och relativt begränsad säljkår kunna täcka majoriteten av relevant vårdpersonal. Regioner utanför USA är mer fragmenterade och bättre lämpade för en etablerad säljkår inom gastroenterologi. Samarbeten eller utlicensiering är således alternativ som är bättre lämpade i dessa geografier.

I april 2022 beslutade den tidigare VD:n Peter Zerhouni att lämna sin position. Johan Giléus, CFO, tillträdde posten som tillförordnad VD och ledde framgångsrikt InDex genom övergången.

Under tredje kvartalet 2022 uppnådde vi två mycket viktiga milstolpar. I juli beviljade det europeiska patentverket (EPO) ett nytt användningspatent för cobitolimod vilket ger en exklusivitetsperiod fram till 2040 med upp till 5 års möjlig förlängning efter marknadsgodkännande. I augusti meddelade bolaget den positiva feedbacken från den japanska läkemedelsmyndigheten, *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA). Vanligtvis kräver PMDA separata japanska studier innan uppstart av fas III-program i Japan. Med tanke på den utmärkta och unika säkerhetsprofilen för cobitolimod var InDex förhoppning att separata studier inte skulle behövas innan japanska patienter kunde inkluderas i fas III-programmet CONCLUDE. PMDA bekräftade att de accepterade vår strategi, vilket är ytterligare ett bevis på cobitolimods unika säkerhetsprofil.

Under fjärde kvartalet 2022 utsåg styrelsen mig till ny VD. Jag anslöt i januari 2023 och är imponerad av expertisen, mångfalden och motivationen i teamet.

Om vi tittar på vad som hänt sedan slutet av 2022 så har vi haft ett händelserikt första kvartal under 2023. I januari meddelade vi en uppdatering av tidplanen för Induktionsstudie 1 i vårt fas III-program CONCLUDE. I slutet av 2023 kommer vi att kunna bekräfta hur vår nya tidslinje för den

övergripande utvecklingsplanen ser ut. En försening av vår första milstolpe, dosvalet, gör att denna nu förväntas under fjärde kvartalet 2023. Flera orsaker har bidragit till denna försening, till exempel långvariga effekter av covid-pandemin, den ryska invasionen av Ukraina och en ökad konkurrenssituation för att genomföra kliniska studier inom UC. Det är viktigt att notera att det senare inte är relaterat till konkurrens från andra produkter som testas. Det är snarare det faktum att vår Induktionsstudie 1 är en placebokontrollerad studie (vilket krävs av de regulatoriska myndigheterna). Detta innebär att patienter randomiseras till antingen placebo eller cobitolimod. När de står inför det faktum att de kan få placebo är det möjligt att en patient väljer att inte delta i studien om de för närvarande har tillgång till en godkänd avancerad behandling eller en studie utan placebo. Där ligger konkurrenssituationen. Potentialen för cobitolimod som en effektiv produkt för måttlig till svår UC med en unik och exceptionell säkerhetsprofil är oförändrad.

I mars 2023 meddelade vi positiva resultat från vår PK-studie där vi utvärderade 500 mg cobitolimod. En lokalt verkande behandling och en låg systemisk exponering är en av fördelarna som vi förväntar oss med cobitolimod. Därför var vi glada att se att det begränsade systemiska upptaget kunde bekräftas även för den högsta dosen någonsin testad i klinik. Förutom att vara en viktig säkerhetsverifiering, krävs studieresultaten för den framtida ansökan om marknadsgodkännande till de regulatoriska myndigheterna. Även om detta var en öppen studie med få patienter, och inga slutsatser eller extrapoleringar kan göras med avseende effekt, var det positivt att 4 av 7 patienter uppnådde remission.

Vi ser nu fram emot ett fortsatt händelserikt 2023. Vi får uppmuntrande signaler vad gäller den handlingsplan som sjuösatts för att påskynda rekryteringen till Introduktionsstudie 1 i CONCLUDE-programmet och hoppas att åtgärderna kommer att resultera i en ökad studiehastighet.



Ulcerös kolit

En kronisk sjukdom med stort behov av nya behandlingsalternativ

VAD ÄR ULCERÖS KOLIT?

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

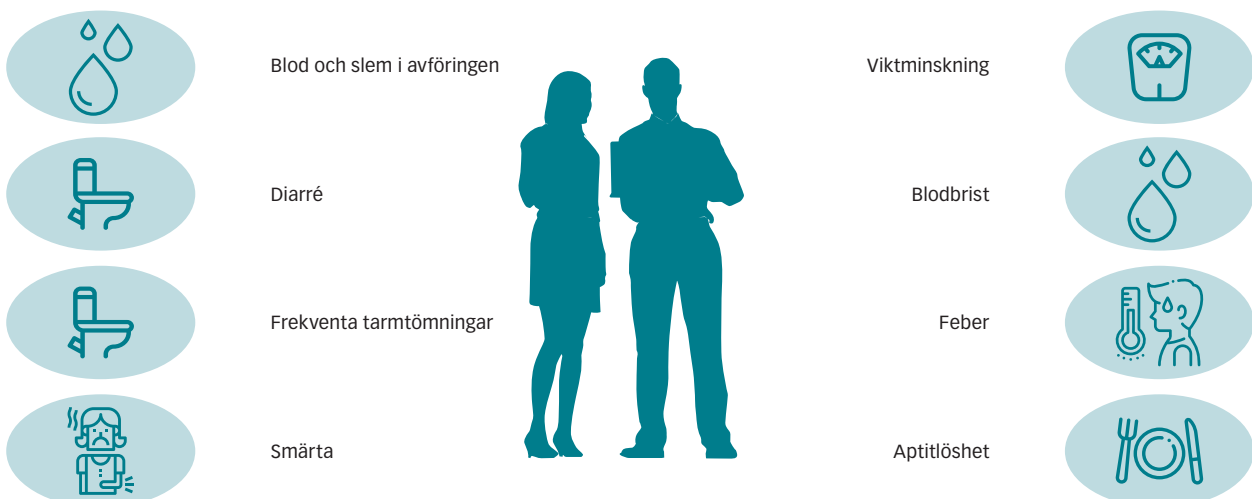
HUR VANLIGT ÄR ULCERÖS KOLIT?

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

HUR VARIERAR SVÅRIGHETSGRADEN AV ULCERÖS KOLIT?

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

SYMPTOM VID ULCERÖS KOLIT



Illustrationer: Freepik

INFLAMMATIONENS UTBREDNING VID ULCERÖS KOLIT



Proktit



Vänstersidig kolit



Pankolit

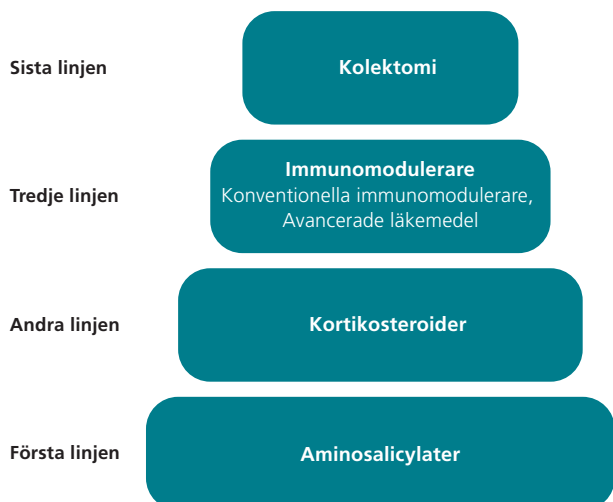
HUR BEHANDLAS ULCERÖS KOLIT IDAG?

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

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

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

NUVARANDE BEHANDLINGSPARADIGM FÖR ULCERÖS KOLIT



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

Cobitolimod

InDex ledande läkemedelskandidat

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

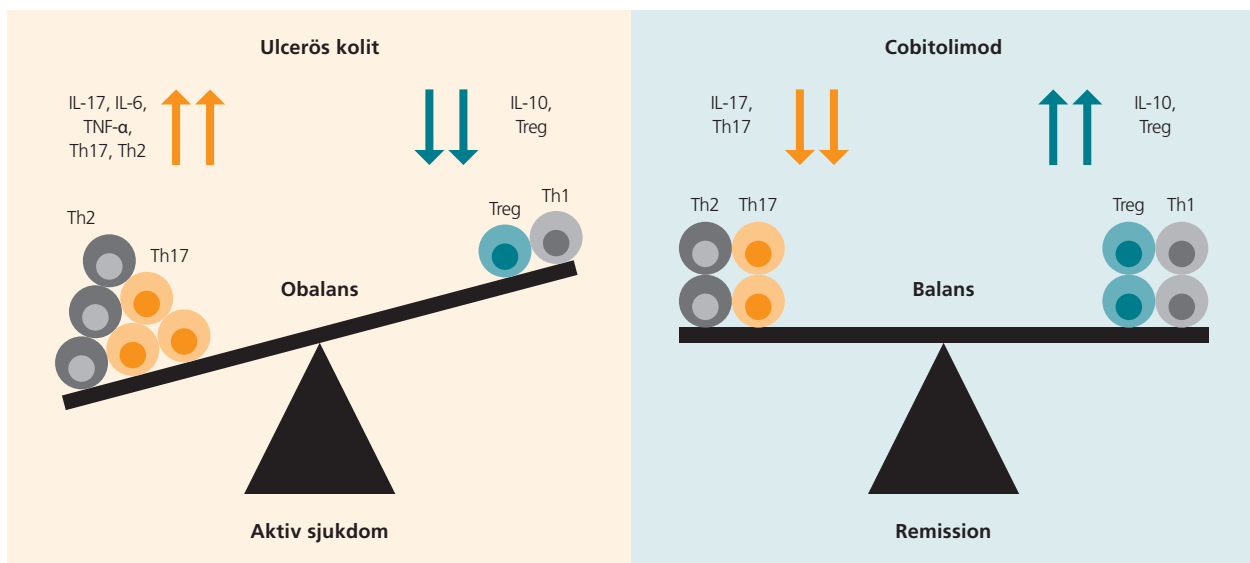
HUR FUNGERAR COBITOLIMOD?

Tarmens slemhinna fungerar som en barriär mot omvärlden och utgör en viktig del av kroppens immunförsvaret. Den är rik på immunceller som skyddar kroppen från sjukdomsorganismer och skadliga ämnen i mag-tarmkanalen. En frisk tarmslemhinna svarar på potentiella hot med ett balanserat immunsvaret. En obalans i immunförsvaret i tarmslemhinnan kan dock orsaka en ond cirkel där immunsvaret förstärks och leder till kronisk inflammation. Vid ulcerös kolit ses en ökad produktion av cytokinen interleukin (IL)-23, som stimulerar produktion av proinflammatoriska cytokiner som IL-1, TNF-alfa och IL-6, samt IL-17, där IL-17 stimulerar ytterligare produktion av inflammatoriska mediatorer. Forskning har även visat på en ökad andel inflammatoriska T-hjälpar 17 celler (Th17-celler) och Th2-celler, men en hämmad bildning av regulatoriska T-celler (Treg-celler), vilket skapar en immunologisk obalans i tarmslemhinnan. Cobitolimod har en ny och unik typ av verkningsmekanism. Det är en så kallad *Toll-like receptor 9*

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

- 1 Agrawal et al. JAK Inhibitors Safety in Ulcerative Colitis: Practical Implications. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2020, S755–S760 och Holmer et al. Overall and comparative safety of biologic and immunosuppressive therapy in inflammatory bowel diseases, *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 Sep;15(9):969-979.
- 2 Schmitt H. et al. The TLR9 agonist cobitolimod induces IL10 producing wound healing macrophages and regulatory T cells in ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2019 Oct 20:508-524.

VERKNINGSMEKANISM



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

COBITOLIMOD HAR VISAT EN KONKURENSKRAFTIG EFFEKT OCH EN UTMÄRKT SÄKERHETSPROFIL

InDex har i tidigare kliniska studier visat att cobitolimod, med en utmärkt säkerhetsprofil, ger statistiskt signifikant förbättring av de effektmått som är mest relevanta vid ulcerös kolit. Dessa effektmått inkluderar de viktigaste kliniska symtomen såsom blod i avföringen, antal tarmtömningar samt läkning av tarmslemhinnan. Totalt har 5 placebo-kontrollerade kliniska studier, ett *compassionate use* program samt en farmakokinetikstudie med cobitolimod genomförts i vilka totalt 424 patienter med IBD har behandlats med cobitolimod.

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

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

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



Vilka är de viktigaste fördelarna med cobitolimod?

1. KONKURRENSKRAFTIG EFFEKT

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

2. UTMÄRKT SÄKERHETSPROFIL

Cobitolimod har hittills uppvisat en utmärkt säkerhetsprofil, utan några skillnader i biverkningar jämfört med placebo i fas IIb eller i tidigare kliniska studier i vilka totalt 424 IBD-patienter har behandlats med cobitolimod. Detta är en viktig fördel eftersom befintliga avancerade läkemedel är förenade med ökade risker för allvarliga biverkningar som infektioner, cancer, hudsjukdomar, perforering i mage och tarm samt proppar i lungorna och till och med död. I InDex genomförda marknadsundersökningar där sammanlagt över 200 läkare och patienter deltagit, var säkerhetsprofilen en av de mest attraktiva egenskaperna hos cobitolimod tillsammans med en kliniskt relevant effekt.

3. NY OCH UNIK VERKNINGSMEKANISM

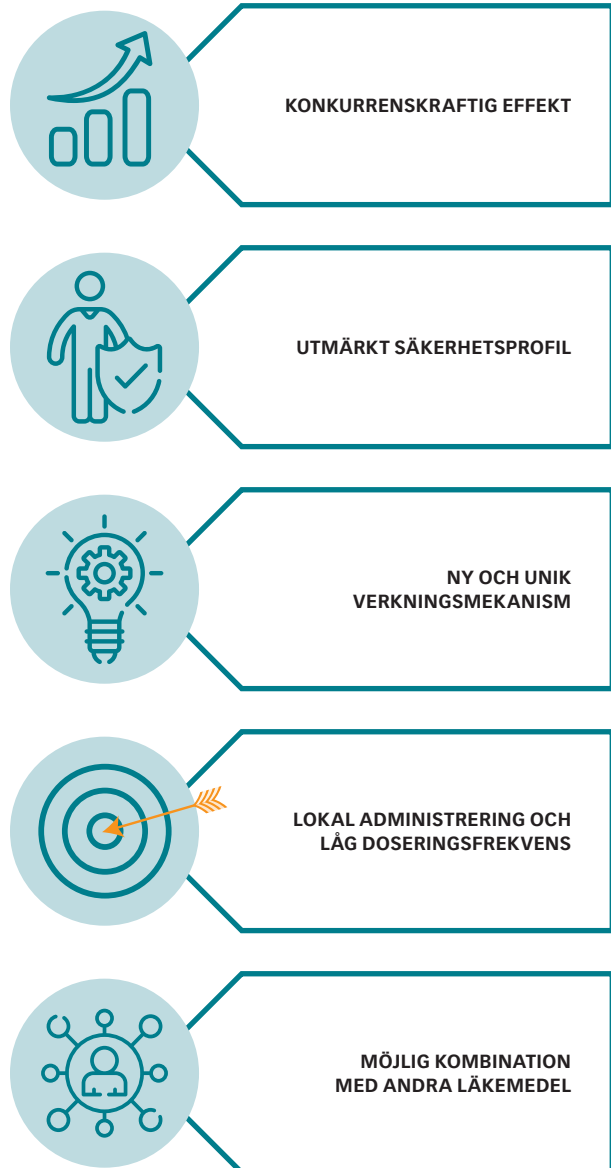
Det nya och unika angreppssättet bakom cobitolimod bygger på att modifiera kroppens eget immunförsvar via TLR9, för att justera den immunologiska obalansen som orsakats av sjukdomen. Det finns inget annat behandlingsalternativ på marknaden eller under pågående klinisk utveckling för ulcerös kolit som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

4. LOKAL ADMINISTRERING OCH LÅG DOSERINGSFREKVENNS

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

5. BEHANDLING I KOMBINATION MED ANDRA LÄKEMEDEL

Då andra avancerade läkemedel för måttlig till svår ulcerös kolit administreras systemiskt och är förenade med allvarliga biverkningar, finns det en risk för negativa reaktioner om



Illustrationer: Freepik

dessa kombineras. Cobitolimods unika och lokala verkningsmekanism, samt dess utmärkta säkerhetsprofil, gör att cobitolimod potentiellt skulle kunna användas i kombination med andra avancerade läkemedel för att erbjuda behandling till en ännu bredare grupp av patienter med ulcerös kolit. Detta ses som en betydande fördel enligt läkare som tillfrågats i marknadsundersökningar.

Paul Alhadeff, Head of CMC

Intervju om betydelsen av CMC vid läkemedelsutveckling

Paul Alhadeff arbetar som Head of CMC på InDex sedan 2012. Paul har över 33 års erfarenhet av läkemedelsutveckling från sina tidigare anställningar på stora läkemedelsföretag såväl som små bioteknikföretag. Han har också arbetat med kontraktsutveckling och tillverkning som tjänsteleverantör till industrin.

Vi ställde några frågor till Paul om hans arbete och varför CMC är viktigt.

VAD BETYDER CMC?

CMC står för Chemistry, Manufacturing and Controls. Under utvecklingen av en läkemedelsprodukt inkluderar CMC alla aktiviteter inom kemi och farmaci som krävs för att ta fram och tillhandahålla det tilltänkta läkemedlet för användning i de planerade prekliniska och kliniska studierna och slutligen för lansering och användning i vården.

Alla läkemedel innehåller en aktiv komponent som vanligtvis tillverkas genom kemisk syntes, rening av naturprodukter, rekombinant tillverkning eller cellkulturfermentering. Uppgiften att tillverka och definiera den aktiva komponenten är en viktig del av CMC-aktiviteterna. Efter detta måste den aktiva komponenten inkluderas i en matris som tillåter administrering till patienten, och ger bästa möjliga effekt för den avsedda behandlingen. Därför är formuleringsutveckling och tillverkning av det färdiga läkemedlet också en viktig del av CMC såväl som materiallogistiken från aktiv komponent till läkemedelsprodukt hos slutanvändaren.

Slutligen ska alla analysmetoder för både den aktiva komponenten och det formulerade läkemedlet utvecklas och valideras för att verifiera identiteten och kvaliteten på respektive komponent.

VARFÖR ÄR CMC EN VIKTIG DEL AV LÄKEMEDELSUTVECKLING?

CMC står under strikt regulatorisk kontroll. Det är avgörande att vi har rätt aktiv substans och kontroll över kvaliteten på varje tillverkningsbatch. Detsamma gäller för den slutliga formuleringen som ska administreras till patienten. Sammansättningen och kvaliteten måste uppfylla förbestämda krav och kontrolleras enligt överenskommelse med myndigheterna.

Om kvaliteten på CMC inte uppfyller kraven kan data som genererats i värsta fall ifrågasättas på grund av bristande kontroll av studieläkemedlet. Studierna genomförs över flera år och vi måste säkerställa en robust tillgång över tid. Om det råder brist på studieläkemedlet kan det äventyra studiens framdrift.

SOM HEAD OF CMC, VILKA ÄR DINA UPPGIFTER PÅ INDEX?

Som många små företag inom Life Science har InDex beslutat att inte ha egna laboratorier för att utveckla och tillverka den aktiva komponenten eller den formulerade produkten. Därför använder InDex ledande CDMO:s (*Contract Development and Manufacturing Organisations*) för utveckling och tillverkning av cobitolimod och våra relaterade produkter.

Mitt huvudansvar är leverantörsövervakning, upprätthållande av relationen med våra CDMO:s och planera utvecklingen och tillverkningen på bästa sätt. Parallellt med detta ser jag till att InDex och våra CDMO:s uppfyller regulatoriska krav för



Namn: Paul Alhadeff

Titel: Head of CMC

användning i de specifika kliniska faserna och i slutändan för att introducera läkemedlet på marknaden.

För varje utvecklingsfas finns ett definierat format för dokumentation som förväntas utarbetas och jag arbetar nära med regulatoriska och kvalitetsavdelningar inom InDex för att se till att alla kritiska punkter är färdigställda vid rätt tidpunkt.

HUR SER CMC-ARBETET KRING COBITOLIMOD UT?

Då cobitolimod befinner sig i senare delen av utvecklingen, klinisk fas III, finns det redan en stor mängd information tillgänglig. Nu fokuserar vi på leverans av material till den pågående kliniska studien och förberedelser för nästa steg, vilket är introduktion på marknaden. Volymerna av den aktiva substansen och den formulerade produkten kommer att vara mycket större när läkemedlet sätts på marknaden och vi måste skala upp och validera robustheten för tillverkningsprocesserna för aktiv substans och färdig produkt. Det är även viktigt att leveranskedjan säkras redan nu för att kunna möta kommersiella krav.

Dessutom sammanställer vi all information som krävs för att garantera kvaliteten över tid t.ex. stabilitet vid olika förhållanden, beteende under transport och optimering av förpackningsmaterial för transport och användning.

VAD ÄR DET BÄSTA MED ATT ARBETA PÅ INDEX?

Att arbeta med ett sent utvecklingsprojekt i ett relativt litet företag gör att alla får ta ett stort ansvar och det är mycket utvecklande och stimulerande i InDex positiva och resultatorienterade arbetsklimat.

Fas III-programmet CONCLUDE

COBITOLIMOD I FAS III

Givet den enastående kombinationen av effekt och säkerhet som cobitolimod har visat i tidigare kliniska studier, utvärderas nu cobitolimod i det pågående fas III-programmet CONCLUDE som en ny och unik behandling för patienter med måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit. Fas III är den sista fasen i den kliniska utvecklingen före ansökan om marknadsgodkännande hos de regulatoriska myndigheterna. Efter regulatoriskt godkännande görs ansökan hos betalare om prissättning av läkemedlet efter vilket lansering kan ske.

FAS III DESIGN

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

Induktionsstudie 1 i CONCLUDE-programmet är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas III-studie som kommer att omfatta 440 patienter och genomförs på ett par hundra kliniker i över 30 länder i Europa, Amerika och Asien-Stillhavetsregionen. Studien har utformats i samråd med både den amerikanska och europeiska läkemedelsmyndigheten, FDA respektive EMA. Det primära effektmåttet kommer att vara klinisk remission vid vecka 6, vilket är samma primära effektmått som användes i den framgångsrika fas IIb-studien CONDUCT.

Utöver dosstyrkan 250 mg x 2, som var den högsta dosen och den som visade bäst effekt i fas IIb-studien CONDUCT, kommer fas III-studien även att utvärdera en högre dos om

500 mg x 2, i en adaptiv studiedesign. Denna högre dos har potential att ge ännu bättre effekt än vad som observerades i CONDUCT-studien.

När 30% av deltagarna i studien har randomiserats och har data för det primära effektmåttet, kommer en blindad analys genomföras för att välja den bästa dosen av 250 mg och 500 mg cobitolimod, varvid den andra dosen kommer att utgå. Analysen kommer att utföras av en så kallad DMC (*Data Monitoring Committee*) bestående av experter inom fältet, som har i uppdrag att, utifrån fastställda urvalskriterier, rekommendera ett dosval. För att bibehålla integriteten i fas III-studien kommer analysen att vara helt blindad för InDex, som enkom kommer erhålla information om vilken dos som DMC rekommenderar utav 250 mg och 500 mg cobitolimod. Efter det blindade dosvalet kommer nya patienter som inkluderas i studien att behandlas med den utvalda dosen av cobitolimod eller placebo. Utfallet av dosvalet förväntas fjärde kvartalet 2023.

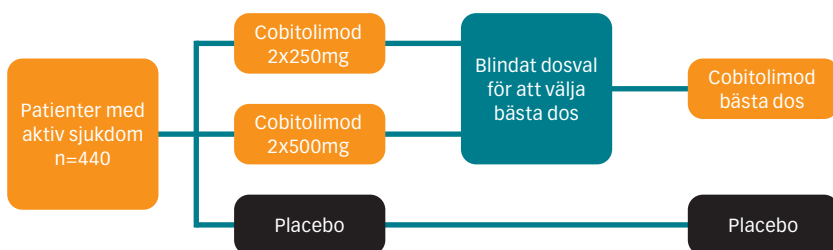
Patienter som svarar på cobitolimod i induktionsstudien kommer att få fortsätta i en underhållsstudie, där varje patient kommer att behandlas med antingen cobitolimod eller placebo var tredje vecka under ytterligare 46 veckor.

InDex har ingått ett serviceavtal med det ledande globala kontraktsforskningsföretaget (CRO) Parexel Biotech för Induktionsstudie 1 samt dess del av underhållsstudien i fas III-programmet. Parexel Biotech har stor erfarenhet av att driva fas III-studier inom inflammatorisk tarmsjukdom, och var det CRO som InDex framgångsrikt samarbetade med i fas IIb-studien CONDUCT.

Deltagarna i studien kommer få dubbelblind behandling med cobitolimod eller placebo. Detta innebär att varken deltagaren, behandlande läkare eller studiepersonalen, personalen på vårt CRO eller InDex vet vilken behandling som administreras. Alla studieläkemedel kommer vara identiska vad

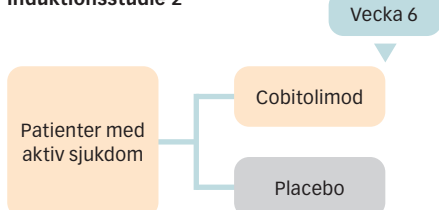
FAS III DESIGN

Induktionsstudie 1 – adaptiv design (pågår)

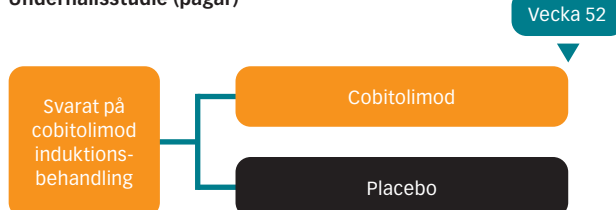


- Måttlig till svår aktiv vänstersidig ulcerös kolit
- Svarar ej på konventionell behandling eller biologiska läkemedel/JAK-hämmare
- Dosering vid vecka 0 och 3
- Primärt effektmått klinisk remission vid vecka 6

Induktionsstudie 2*



Underhållsstudie (pågår)



* Induktionsstudie 2 planeras att initieras vid ett positivt resultat i Induktionsstudie 1.

gäller utseende, paketering och etikettering. Studien kommer hållas blindad tills all data har bekräftats och en så kallad "clean file" har upprättats. Endast då kommer resultaten sammanställas per behandlingsgrupp.

Professor Raja Atreya vid universitetet i Erlangen-Nürnberg i Tyskland är huvudprövare för studien, och professor Walter Reinisch vid medicinska universitet i Wien är medicinsk rådgivare i studien.

Vid ett positivt resultat i Induktionsstudie 1 planerar InDex att initiera Induktionsstudie 2 med den valda dosen. Den sekventiella designen möjliggör utvärdering av utfallet i den första induktionsstudien innan nästa studie påbörjas, vilket minskar utvecklingsrisken i programmet. Resultaten i den första induktionsstudien kommer utgöra en signifikant milstolpe värdemässigt och det återstående programmet kan optimeras i enlighet med dem.

EN PATIENTS RESA I CONCLUDE



Charlotte Hedin, gastroenterolog och prövare i fas III-programmet CONCLUDE

Charlotte Hedin är gastroenterolog vid Karolinska sjukhuset i Solna, och även forskargrupsledare vid Institutionen för Medicin Solna vid Karolinska Institutet. Hennes forskning handlar bland annat om att undersöka de molekylära och näringsmässiga vägarna som underbygger slemhinne-läkning i tarmen vid inflammatorisk tarmsjukdom. Charlotte är en av prövarna i den pågående Induktionsstudie 1 i fas-III programmet CONCLUDE med cobitolimod och vi passade på att ställa några frågor till Charlotte om hennes arbete och det medicinska behovet inom ulcerös kolit idag.

HUR SKULLE DU BESKRIVA ATT LIVSKVALITETEN FÖR PATIENTER MED MÅTTLIG TILL SVÅR UL CERÖS KOLIT PÅVERKAS?

Det varierar mycket beroende på om patienten är i ett skov eller inte, då ulcerös kolit är en sjukdom som kommer och går i skov. Under de bra perioderna är livskvaliteten i stort sett som vanligt. När patienterna går in i ett skov ändras dock allt. De får diarré med blod, frekventa toabesök och de kan få bråttom att gå på toaletten. De kan få problem med att de inte hinner i tid till toaletten, avföringsinkontinens, vilket påverkar allt i livet som arbete, hushållsarbete, sociala aktiviteter etc. Vissa patienter blir även påverkade av sin sjukdom nattetid, vilket ger dålig sömn, låg energi och trötthet. Ulcerös kolit drabbar ofta individer i ung ålder med mycket ansvar i livet vad gäller t.ex. jobb och skola, och där dessa symptom kan få stora konsekvenser på livskvaliteten.

VILKA ÄR DE STÖRSTA MEDICINSKA BEHOVEN INOM UL CERÖS KOLIT IDAG?

Det finns en hel del läkemedel tillgängliga för ulcerös kolit. Det är väldigt glädjande när man lyckas få en patient i remission, och ser att patienten har ett bra liv. Det är dock inte alla patienter som svarar på tillgängliga läkemedel, och vi kan inte förutse vilka patienter som kommer att svara och vilka som inte kommer att svara, utan vi måste gissa. En patient kan svara bra på ett läkemedel. Sedan kan man träffa en annan patient som ser liknande ut i sin sjukdom, men för denna patient fungerar inte läkemedlet alls. Det betyder att för vissa patienter kan det ta tid innan man hittar ett läkemedel som fungerar, vilket är frustrerande både för patienter och läkarna. Det finns ett stort behov av nya läkemedel för patienter som inte svarar på befintliga alternativ. Det finns även ett stort behov att kunna förutse vilka patienter som svarar på vilka läkemedel, så kallad *personalized medicine*.

HUR MÅNGA PATIENTER MED UL CERÖS KOLIT BEHANDLAR DU UNGEFÄR PER ÅR PÅ KLINIKEN?

Vår klinik på Karolinska behandlar ca 4 000 patienter per år, där ungefär hälften har Crohns sjukdom och hälften har ulcerös kolit. Vår patientpopulation består av de sjukaste patienterna, då vi är en högspecialiserad klinik. Patienterna vi träffar har ofta provat många olika läkemedel innan de kommer till oss.

VAD ÄR DIN ERFARENHET AV ATT DELTA I KLINISKA STUDIER?

På Karolinska har vi en väldigt aktiv forskningsportfölj som inkluderar många läkemedelsprövningar, vilket vi tycker är viktigt. En stor andel av våra patienter har provat många läke-

medel som inte fungerar, så att kunna erbjuda nya läkemedel innan de finns på marknaden är betydelsefullt. Jag tycker själv det är väldigt roligt att vara med i kliniska studier och att arbeta med en läkemedelsprövning på ett strukturerat sätt. Att vara med i kliniska studier ger även möjlighet att skapa nätverk med andra forskare som jobbar med samma studie, både inom och utanför Sverige. Jag upplever att vi får ett bra stöd från läkemedelsbolagen som driver studierna t.ex. när vi behöver diskutera svåra fall i studien.

VAD ÄR DIN ERFARENHET AV PATIENTERS INSTÄLLNING TILL ATT DELTA I KLINISKA STUDIER?

Det finns patienter som är väldigt intresserade av kliniska studier då de inte har svarar på befintliga läkemedel. Detta är en motiveringsfaktor för deltagandet i studier. En klinisk studie är dock inte för alla. Det tar en hel del tid och kraft av patienten, då det ibland innebär en ökad mängd besök och undersökningar och tätare kontroll via provtagning. Om patienten bor långt bort från kliniken eller har mycket på jobbet kan det vara svårt. Vissa patienter uppskattar dock den ökade kontakten med sjukvården och ökad kontakt med våra forskningssjuk-sköterskor. Vi har 3 forskningssjuk-sköterskor som är väldigt erfarna och tar otroligt bra hand om våra patienter, och många av våra patienter uppskattar den kontakten väldigt mycket.

VAD VAR DET SOM GJORDE ATT DU BESTÄMDE DIG FÖR ATT DELTA SOM PRÖVARE I CONCLUDE-PROGRAMMET?

Vi får många förfrågningar för deltagande i studier, och vi överväger ett antal kriterier innan vi bestämmer oss. Har vi rätt patienter på kliniken för att kunna rekrytera patienter till studier. Vi får inte heller ta på oss för många konkurrerande studier. Vi tycker även det är en fördel att jobba med läkemedel som snart kommer ut på marknaden. Om patienterna svarar bra på läkemedlet i studien kan de då få tillgång till läkemedlet på marknaden inom en inte alltför lång tidsperiod.

KAN DU KORT BESKRIVA DIN FORSKNING INOM IBD OCH VAD DU HOPPAS ATT DEN SKA LEDA TILL?

Här i Karolinskas IBD-forskargrupp har vi en bred forskningsportfölj. Vi har samarbete med Karolinska Institutet som har labb där de analyserar prover från IBD patienter inriktade på tarmens läkningsprocess, för att undersöka vilka nyckelfaktorer som är viktiga för att få tarmen att läka. Vi tittar även på hur immuncellerna påverkas av olika läkemedel. Vi på Mag- och tarmsjukdomar vid Karolinska Universitetssjukhuset deltar i många nationella forskningsprojekt, där vi bland annat undersöker biomarkörer för att kunna förutspå vilka patienter som svarar på vilka läkemedel. Detta sker inom en organisation som heter SOIBD – *The Swedish Organisation for the study of Inflammatory Bowel Diseases*.

Vi bedriver också forskningsprojekt inom patienters livskvalitet, för att ta reda på mer kring vilka faktorer som påverkar patienters livskvalitet mest. Patienter med IBD har en ökad risk för tarmcancer, och vi har även forskningsprojekt med syftet att förebygga och bättre kunna upptäcka IBD-associerad cancer.



Margareth Jorvid, Head of Regulatory Affairs

Intervju om de framgångsrika interaktionerna med PMDA

Under första halvåret 2022 genomförde InDex ett rådgivande möte med japanska läkemedelsmyndigheten, *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA), vad gäller den kliniska utvecklingsplanen för cobitolimod i Japan. Vi frågade Margareth Jorvid, som är Head of Regulatory Affairs på InDex, om interaktionen med PMDA och varför den är viktig.

VAD ÄR PMDA OCH VARFÖR ÄR DET VIKTIGT FÖR INDEX ATT FÅ FEEDBACK FRÅN PMDA?

PMDA är den granskande och godkännande myndigheten för läkemedel och medicintekniska produkter i Japan. På liknande sätt som med EMA i Europa och FDA i USA är det möjligt att få en dialog med PMDA och diskutera viktiga frågor för utvecklingen av ett läkemedel.

Japan är en stor marknad för läkemedel och ulcerös kolit är även i detta land en allvarlig sjukdom som berör och försvårar vardagen för många patienter. Den japanska läkemedelsmyndigheten PMDA har traditionellt krav på att innan japanska patienter kan inkluderas i ett fas III program, som är de sista kliniska studierna som krävs innan ett läkemedel kan godkännas av myndigheterna, måste studier på japanska patienter utföras för att säkerställa att farmakokinetiken (hur ett läkemedel tas upp och bryts ner i kroppen) inte är annorlunda för japaner. Då cobitolimod verkar lokalt i tarmen och upptaget i kroppen är mycket lågt, vilket troligen bidrar till dess goda säkerhetsprofil, ansåg InDex att det var viktigt att diskutera vår syn på den kliniska utvecklingsplanen för cobitolimod i Japan med PMDA.

HUR GICK FÖRBEREDELSEARBETET INFÖR MÖTET MED PMDA TILL?

En dialog med PMDA är en relativt lång process (8-9 månader) och kräver noggranna förberedelser. Det är också viktigt att arbeta tillsammans med en lokal regulatorisk kunnig organisation i Japan, då många dokument behöver översättas till japanska och kontakterna med PMDA underlättas. Möten med PMDA genomförs sedan starten av pandemin inte längre fysiskt, utan digitalt med simultantolk mellan engelska och japanska. Under sista kvartalet 2021 planerade vi och förberedde de frågor vi ville diskutera med PMDA. I januari 2022 hade vi ett första pre-konsultationsmöte med myndigheten och kunde därefter upprätta ett sk Briefing dokument, med frågor och information om cobitolimod, och hur den kliniska utvecklingsplanen skulle kunna se ut för Japan. Inför det andra pre-konsultationsmötet i april skickade vi in och PMDA granskade vårt Briefing dokument. Vi fick värdefulla kommentarer till arbetet att slutföra dokumentationen inför full-konsultationsmötet i juni 2022.

VILKEN RESPONS FICK INDEX FRÅN PMDA PÅ DEN KLINISKA UTVECKLINGSPANEN FÖR COBITOLIMOD?

PMDA har accepterat att vi skulle kunna inkludera japanska patienter i den andra globala induktionsstudien i fas III-programmet för cobitolimod utan att utföra specifika japanska studier före studiestart.



Fas III-programmet för cobitolimod för behandling av måttlig till svår ulcerös kolit består av två sekventiella globala induktionsstudier och en underhållsstudie med patienter som har svarat på cobitolimod som induktionsbehandling. Syftet med det rådgivande mötet med PMDA var att få deras synpunkter på cobitolimods utvecklingsplan för Japan, med målet att kunna inkludera japanska patienter i den andra induktionsstudien, som planeras att initieras vid ett positivt resultat i den första induktionsstudien. Enligt responsen från PMDA behöver inga ytterligare studier utföras innan japanska patienter kan inkluderas i den globala fas III-studien. Dessutom uppgav PMDA en övergripande acceptans för det pre-kliniska datapaketet samt studiedesignen för fas III-programmet. Farmakokinetiska data för cobitolimod hos japanska patienter måste samlas in innan InDex ansöker om marknadsgodkännande men kan genomföras under det återstående fas III-programmet.

PÅ VILKET SÄTT VAR RESPONSEN FRÅN PMDA FÖRDELAKTIG FÖR INDEX?

Responsen från PMDA är viktigt då japanska patienter kan ingå i det planerade globala kliniska programmet, och därmed kan en ansökan om marknadsgodkännande i Japan göras mycket tidigare än om separata kliniska studier i Japan krävts. Den visar också att PMDA ser en potential för cobitolimod och ett behov av nya behandlingsalternativ som kan hjälpa fler patienter med måttlig till svår ulcerös kolit att återgå till ett normalt liv. Dessutom är den positiva feedbacken från PMDA fördelaktig i diskussioner med potentiella kandidater för strategiska samarbeten i Japan.

Positiv PK-studie med cobitolimod

Parallellt med det globala fas III-programmet CONCLUDE, har InDex nyligen slutfört en klinisk farmakokinetikstudie (PK-studie) med cobitolimod i Sverige. En av de potentiella fördelarna med en lokalt verkande behandling i tjocktarmen är låg systemisk exponering, och syftet med PK-studien var att bekräfta att det systemiska upptaget av cobitolimod vid lokal behandling av inflammation i tjocktarmen är begränsat, även för doser om 500 mg cobitolimod.

Studieresultaten inkluderade PK-data från 7 patienter med måttlig till svår ulcerös kolit som behandlats med doser om 500 mg cobitolimod administrerade rektalt. Plasmakoncentrationer av cobitolimod mättes initialt efter administrering av 500 mg cobitolimod hos alla 7 patienter under ett skov. Patienterna behandlades sedan vid vecka 3 med en andra dos på 500 mg cobitolimod, varefter graden av klinisk remission utvärderades

vid vecka 6. Även om det var en öppen studie med få patienter, var det glädjande att 4 av 7 patienter uppnådde klinisk remission vid vecka 6. En andra PK-analys genomfördes efter att dessa patienter hade fått en tredje dos på 500 mg cobitolimod. Denna analys syftade till att undersöka det systemiska upptaget av cobitolimod även hos patienter i remission.

Resultaten visade ett begränsat systemiskt upptag av 500 mg cobitolimod både för patienter i skov och i remission, där majoriteten av patienterna inte hade några detekterbara nivåer av cobitolimod i plasma efter 8 timmar. Detta var första gången som patienter behandlats med doser om 500 mg, och i linje med tidigare studier tolererades cobitolimod väl. Inga allvarliga biverkningar rapporterades i studien.

De positiva resultaten kommer att stödja framtida regulatoriska ansökningar om marknadsgodkännande.

DESIGN PK-STUDIEN

Blodprov före,
15m, 30m, 1h, 2h,
4h, 8h, 12h och
24h efter dosering



Utmaningar med befintliga behandlingar för måttlig till svår ulcerös kolit

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

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

Allvarliga biverkningar – Konventionella immunmodulerande läkemedel, såsom 6-merkaptopurin, azatioprin, metotrexat eller ciklosporin har tidigare använts i omfattande utsträckning, men används mindre frekvent nu för tiden på grund av deras biverkingsprofil och toxicitetsproblem vid långvarig behandling och höga doser.⁴ TNF-alfa-hämmare påverkar patientens immunförsvar och patienter löper ökad risk att utveckla allvarliga biverkningar såsom infektioner, cancer och hudsjukdomar.⁵ Integriinhämmaren vedolizumab, IL12/IL23-hämmaren ustekinumab och S1PR-moduleraren ozanimod är också förenade med en ökad risk för allvarliga biverkningar såsom infektioner, överkänslighet och ledvärk för vedolizumab, och infektioner, överkänslighet och cancer för ustekinumab samt infektioner, hjärtpåverkan och förhöjda leverenzymmer för ozanimod.⁶ Även JAK-hämmare är förenad med svåra biverkningar såsom allvarliga infektioner, cancer, problem med immunförsvaret och perforering i mage och tarm, proppar i lungorna, allvarliga kardiovaskulära effekter och till och med död.⁷ FDA uppdaterade sina säkerhetsföreskrifter för JAK-hämmare i september 2021, och begränsade all användning till patienter som inte svarar på eller som inte kan tolerera TNF-alfa-hämmare.⁸ EMA har också infört

begränsningar i användningen av JAK-hämmare på grund av risken för allvarliga biverkningar, vilket innebär att många patientgrupper endast bör använda JAK-hämmare om det inte finns några andra behandlingsalternativ tillgängliga.⁹

SÄKERHETSRIKER MED BEFINTLIGA LÄKEMEDELKLAGER

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

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

NYA TERAPIER I SEN KLINISK FAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/janus-kinase-inhibitors-jaki>



Utmaningar med befintliga avancerade behandlingar för måttlig till svår ulcerös kolit

Ikoner: Freepik

Marknadspotential och kommersialiseringsstrategi för cobitolimod

STOR OCH VÄXANDE MARKNAD FÖR BEHANDLING AV ULCERÖS KOLIT

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

COBITOLIMODS MARKNADSPOTENTIAL

Cobitolimods produktprofil har testats i flera marknadsundersökningar som visar att cobitolimod har goda förutsättningar att kunna positioneras som ett förstahandsalternativ för patienter med måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit som inte svarar på konventionell behandling. InDex gör bedömningen, se figur nedan, att den nuvarande delmarknaden för måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit uppgår till cirka 3,5 miljarder USD och beräknas växa till drygt 5 miljarder USD 2026. InDex uppskattar att cobitolimod över tid kan

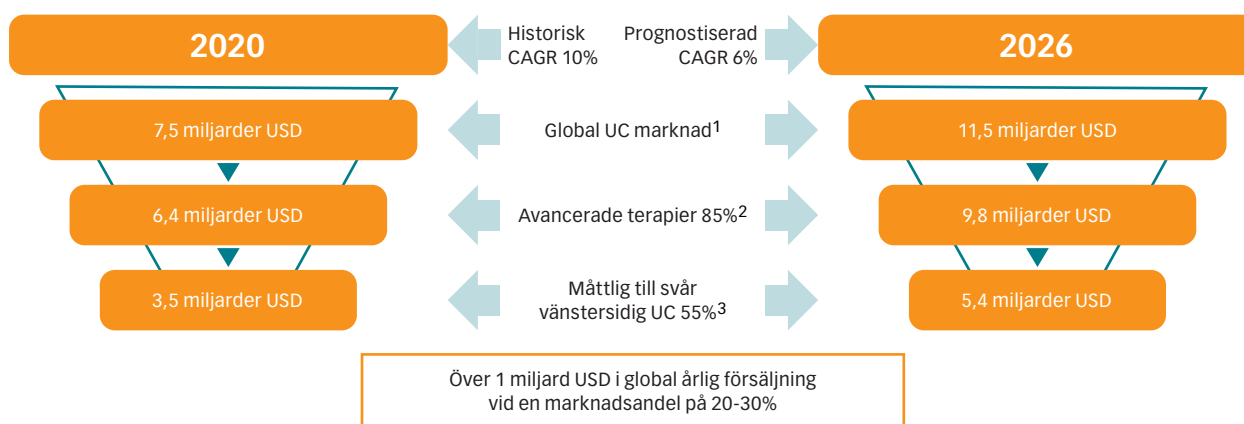
uppnå en marknadsandel på 20-30%, vilket motsvarar en global årlig försäljning på över 1 miljard USD.

KOMMERSIALISERINGSSTRATEGI FÖR COBITOLIMOD

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

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

- 1 Rami Al-Horani et al. Nat Rev Drug Discov. 2022 Jan;21(1):15-16
- 2 Market Research 2021 Effimed Research LLC.
- 3 Rutgeerts et al. N Engl J Med 2005;353:2462, Sandborn et al. Gastroenterology 2012;142:257, Sandborn et al. Gastroenterology 2014;146:85, Feagan et al. N Engl J Med 2013;369:699, Sandborn et al. N Engl J Med 2017;376:1723, Sandborn et al. N Engl J Med 2019;381:1201, Atreya et al. JCC 2016;10:1294, Sandborn et al. N Engl J Med 2021;385:1280.



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

DIMS-substanser under utveckling

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

försvaret är i obalans. För att kapitalisera på investeringar som gjorts historiskt i DIMS-portföljen och för att dra nytta av den expertis och erfarenhet som har byggts upp under utvecklingsarbetet med cobitolimod i ulcerös kolit, utvärderar InDex några utvalda DIMS-kandidater i modeller av andra inflammatoriska sjukdomar. Positiva signaler har observerats och InDex har möjligheten att fortsätta utvecklingen av dessa tillgångar själva eller i samarbete med potentiella partners.

Patent

InDex policy är att skydda sin egen äganderättssposition genom att söka patentskydd avseende bolagets egenutvecklade teknologi. Bolagets patentportfölj omfattar användning av cobitolimod vid behandling av olika inflammatoriska sjukdomar, samt substanspatent för andra DIMS-substanser och deras användningsmetoder. InDex ser regelbundet över patentportföljen tillsammans med bolagets externa patentjurister och fattar strategiska beslut vid behov.

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

En ytterligare patentfamilj som skyddar användningen av vissa doseringsregimer av cobitolimod för behandling av inflammatorisk tarmsjukdom har lämnats in i USA, Europa, Japan, Kanada, Australien, Kina, Korea, Brasilien, Ryssland och Hongkong. Doseringsregimerna inkluderar dosen på 250 mg som var framgångsrik i fas IIb-studien. Patentet har redan beviljats i USA och Ryssland. Patentet kommer att ge en exklusivitetsperiod fram till 2038, med möjlighet till upp till 5 års förlängning efter marknadsgodkännande.

En ny patentfamilj lämnades in mot bakgrund av resultaten från den kliniska fas IIb-studien CONDUCT avseende behandling av patienter som inte har genomgått rengöring av tjocktarmen före behandling med cobitolimod. Denna ansökan har gått in i den nationella fasen i Australien, Brasilien, Kanada, Kina, Hongkong, Europa, Japan, Korea, Ryssland och USA. Denna nya patentfamilj utgör ett värdefullt komplement till vår robusta patentportfölj för cobitolimod och har redan beviljats i Europa och Hongkong. Patentet kommer att ge en exklusivitetsperiod fram till 2040, med möjlighet till upp till 5 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. De ytterligare inskickade patentansökningarna kan potentiellt ge skydd till 2042 om de beviljas. Cobitolimod kommer även vara föremål för data- och marknadsexklusivitet som en ny kemisk substans tio år från marknadsgodkännande i Europa, åtta år i Japan och fem år i USA.

BEVILJADE PATENT FÖR COBITOLIMOD I IBD

Patentfamilj	Geografiskt område	Beviljat	Giltigt till*
Modulering av steroidrespons WO2007004979	US/EP/JP	EP1904077	2026-06-30
		EP2179737	2026-06-30
		US8148341	2027-05-31
		US8569257	2026-06-30
		JP5208734	2026-06-30
		JP5886699	2026-06-30
Immunostimulatorisk metod WO2007004977	US/EP/JP/ AUS/CA	EP1901759	2026-06-29
		EP2269622	2026-06-29
		EP2380584	2026-06-29
		US8258107	2027-05-31
		US8592390	2026-06-29
		JP5074392	2026-06-29
		JP5945176	2026-06-29
		AUS2006266503	2026-06-29
AUS2012200661	2026-06-29		
CA 2612162	2026-06-29		
Metod för förebyggande av kolektomi WO2013076262	US/EP/JP/ CA/HK	EP2782602	2032-11-23
		US9492516	2032-11-23
		US9795627	2032-11-23
		JP6193248	2032-11-23
		CA2892203	2032-11-23
Ny behandling WO2018206711	US/EP/JP/ CA/AUS/ CN/KR/HK/ BR/RU	US11166975	2038-05-20
		RU201935630	2038-05-09
Oligonukleotidbaserad behandling för ulcerös kolit WO2021037764	US/EP/JP/ CA/AUS/ CN/KR/HK/ BR/RU	EP3947685	2040-08-21
		HK40059650	2040-08-21

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

Organisationen

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

Den 31 december 2022 hade InDex sex heltidsanställda. Fyra av de anställda har forskat och disputerat inom immunologi, inflammation och klinisk farmakologi. InDex har etablerat samarbete med ett tiotal fasta kvalificerade konsulter var och en inriktade på olika specialområden, såsom regulatoriska frågor, statistik, medicin, preklinisk, tillverkning, affärsutveckling, finans, ekonomi, HR och kvalitetssäkring i syfte att säkerställa att nödvändiga

kompetenser och erfarenheter finns tillgängliga. InDex har ett mycket diversifierat team, både vad gäller åldrar, kön och nationaliteter. Ledningen engagerar alla medlemmar i teamet, oavsett anställningsform, för att skapa en väl fungerande grupp för att möta bolagets mål.

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

ADVISORY BOARDS

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

InDex-teamet



Aktien

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

AKTIENS UTVECKLING OCH OMSÄTTNING

InDex börskurs den 30 december 2022 var 0,85 SEK vilket gav ett börsvärde om 453 MSEK. Högst betalda kurs på Nasdaq First North Growth Market Stockholm under 2022 var 1,82 SEK och lägst betalda kurs var 0,84 SEK. Under 2022 omsattes via Nasdaq First North Growth Market Stockholm 79 662 027 aktier till ett värde av totalt 96 MSEK.

FÖRETRÄDESEMISSION 2021

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

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

AKTIEÄGARE

Den 30 december 2022 uppgick antalet aktieägare till 5 154 stycken enligt Euroclear. De femton största ägarna i InDex innehade aktier motsvarande 61,7 procent av kapitalet och rösterna.

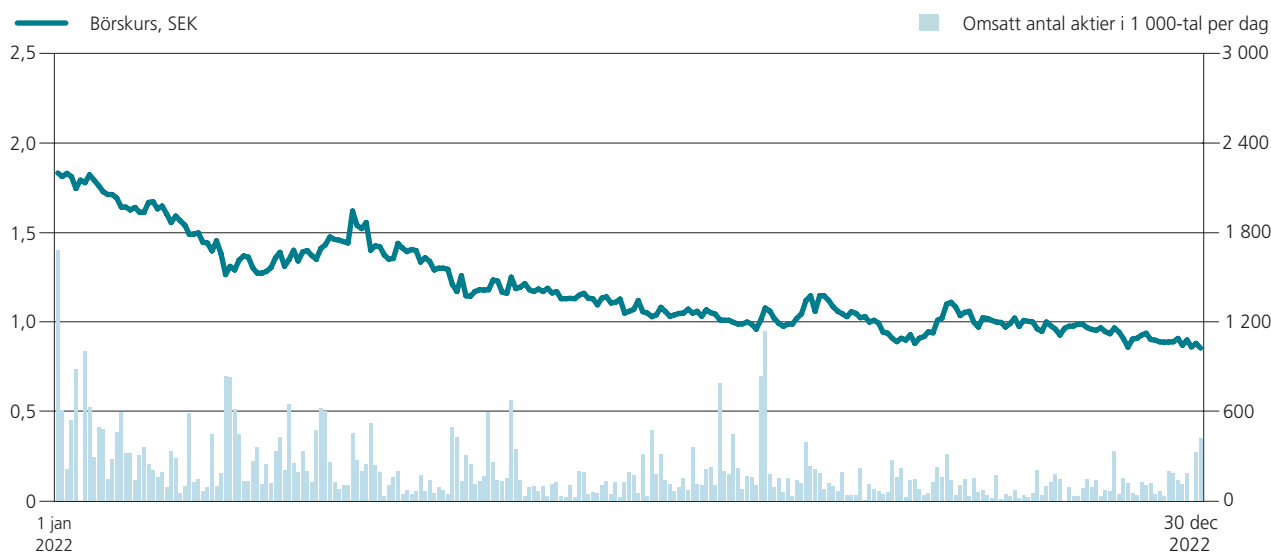
CERTIFIED ADVISER

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

STÖRSTA AKTIEÄGARE DEN 30 DECEMBER 2022

	Antal aktier	Andel av kapital och röster, %
Linc AB	69 920 567	13,1
HBM Healthcare Investments	52 916 667	9,9
Fjärde AP-fonden	52 314 074	9,8
Handelsbanken Fonder	24 872 696	4,7
SEB-Stiftelsen	19 047 617	3,6
Avanza Pension	18 849 971	3,5
SEB Life International	18 420 717	3,5
Stiftelsen Industrifonden	12 865 296	2,4
Nordnet Pensionsförsäkring	11 825 715	2,2
Swedbank försäkring AB	10 401 960	2,0
S-E-Bankens Utvecklingsstiftelse	10 000 000	1,9
Staffan Rasjö	9 740 355	1,8
Ulti AB	7 000 000	1,3
Ponderus Invest AB	5 719 085	1,1
Försäkringsbolaget Skandia	4 731 846	0,9
Övriga	204 061 084	38,3
Totalt	532 687 650	100,0

KURSUMTECKLING OCH OMSÄTTNING



Tre dagar utmärkte sig med väldigt högt antal omsatta aktier. Dessa redovisas därför separat och är ej med i grafen.

11 januari 2022 – 7 343 068 aktier,
17 november 2022 – 13 163 629 aktier,
28 december 2022 – 7 884 096 aktier.

ÄGARSTRUKTUREN FÖRDELAD PÅ OLIKA STORLEKSINNEHAV DEN 30 DECEMBER 2022

Innehav	Antal aktieägare	Antal aktier	Andel av kapital och röster, %
1-500	845	151 003	0,0
501-1 000	529	414 252	0,1
1 001-5 000	1 263	3 616 656	0,7
5 001-10 000	776	5 832 715	1,1
10 001-15 000	365	4 634 302	0,9
15 001-20 000	262	4 754 838	0,9
20 001-	1 114	513 283 884	96,3
Summa	5 154	532 687 650	100,0

AKTIEKAPITALET'S UTVECKLING

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

Styrelse, ledande befattningshavare och revisorer



PROF. WENCHE ROLFSEN

Styrelseordförande sedan 2011.

Född: 1952.

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

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

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



KARIN BERNADOTTE AF WISBORG

Styrelseledamot sedan 2022.

Född: 1963.

Aktuella uppdrag: –.

Erfarenhet: Ledande befattningar inom MSD, senast som ansvarig för Balkan-region och var dessförinnan bl.a. ansvarig för Public Affairs i Europa & Canada samt VD för MSD Sverige. Bernadotte af Wisborg är utbildad apotekare.

Innehav: –.



MARLENE FORSELL

Styrelseledamot sedan 2020.

Född: 1976.

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

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

Innehav: –.



ANNA-KAIJA GRÖNBLAD

Styrelseledamot sedan 2022.

Född: 1968.

Aktuella uppdrag: –.

Erfarenhet: Ledande svenska/nordiska kommersiella befattningar och VD för Sanofi Sverige. Arbetar idag som Chief Commercial Officer på BioArctic. Civilekonomexamen från Uppsala universitet.

Innehav: Direkt ägande av 50 000 aktier.



PROF. ULI HACKSELL

Styrelseledamot sedan 2016.

Född: 1950.

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

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

Innehav: Direkt ägande av 408 000 aktier.



DR. LENNART HANSSON

Styrelseledamot sedan 2011.

Född: 1956.

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

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

Innehav: Indirekt ägande av 432 000 aktier.

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

**JENNY SUNDQVIST**

Verkställande Direktör (VD) sedan 1 januari 2023.

Född: 1971.

Aktuella uppdrag: –.

Erfarenhet: Erfarenhet av forskningsorganisationer samt marknadsföring av godkända läkemedel. Tidigare Chief Commercial Officer på Isofol Medical, portföljansvarig AstraZeneca's globala onkologiforskning samt globalt marknadsansvarig AstraZeneca's astmaprodukt Symbicort. Hon har en kandidatexamen i internationell handel och finans från Louisiana State University och en MBA från McCombs School of Business.

Innehav: Direkt ägande av 1 930 700 personaloptioner (LTIP 2022) sedan 2 januari 2023.

**JOHAN GILÉUS**

Chief Financial Officer (CFO) sedan 2017. Vice VD sedan januari 2023.

Född: 1965.

Aktuella uppdrag: Styrelseledamot i Giléus Consulting och Gileus Invest.

Erfarenhet: Tidigare partner i Deloitte med inriktning på M&A, finansiell rapportering samt aktiemarknadsfrågor samt tidigare styrelseledamot och ordförande i revisionsutskottet i Haldex samt BHG Group. Han har studerat ekonomi på Stockholms universitet.

Innehav: Direkt ägande av 240 000 aktier, 133 333 teckningsoptioner (LTIP 2020), 772 300 personaloptioner (LTIP 2021) och 772 300 personaloptioner (LTIP 2022).

**DR. CHARLOTTE ADMYRE**

Chief Scientific Officer (CSO) sedan maj 2022.

Född: 1979.

Aktuella uppdrag: –.

Erfarenhet: Mer än 15 års erfarenhet från InDex och innehaft flera nyckroller inom forskning och utveckling, business development och investor relations. Hon har disputerat i immunologi vid Karolinska Institutet och har en magisterexamen i biomedicin.

Innehav: Direkt ägande av 9 036 aktier, 58 333 teckningsoptioner (LTIP 2020), 338 000 personaloptioner (LTIP 2021) och 772 300 personaloptioner (LTIP 2022).

**DR. EVA ARLANDER**

Chief Development Officer (CDO) sedan maj 2022.

Född: 1964.

Aktuella uppdrag: –.

Erfarenhet: Mångårig erfarenhet från läkemedelsindustrin och har tidigare haft ledande befattningar på bland annat AstraZeneca, Medivir och Affibody med huvudfokus på klinisk utveckling. Hon har även varit enhetschef på Läkemedelsverket. Hon är apotekare och har disputerat i klinisk farmakologi vid Karolinska Institutet.

Innehav: Direkt ägande av 772 300 personaloptioner (LTIP 2022).

REVISORER

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

Not: Årtalen avser i förekommande fall InDex Pharmaceuticals AB.

Innehav per 30 december 2022.

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 2022.

VERKSAMHETENS ART OCH INRIKTNING

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

VERKSAMHETEN

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

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

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

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

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

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

Givet den enastående kombinationen av effekt och säkerhet, utvärderas nu cobitolimod i induktionsstudie 1 i pivotala fas-III programmet CONCLUDE. Fas III är de sista kliniska studierna som krävs före ansökan om marknadsgodkännande kan göras hos de regulatoriska myndigheterna.

Baserat på regulatoriska riktlinjer genomför InDex ett sekventiellt fas III-program med två induktionsstudier och en underhållsstudie med patienter som har svarat på cobitolimod som induktionsbehandling. Induktionsstudie 1 i fas III-programmet CONCLUDE kommer att omfatta 440 patienter. Första patienten inkluderades i studien i slutet av 2021. Induktionsstudie 1 är en randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad global fas III-studie för att utvärdera cobitolimod som en ny behandling för patienter med måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit. Det primära effektmåttet, klinisk remission, kommer att mätas vid vecka 6. Utöver dosstyrkan 250 mg x 2, som var den högsta dosen och den som visade bäst effekt i fas IIb-studien CONDUCT, kommer fas III-studien även att utvärdera en högre dos, 500 mg x 2, i en adaptiv studiedesign. Denna högre dos har potential att ge en ännu bättre effekt än vad som observerades i fas IIb-studien.

När cirka 30% av deltagarna i studien har randomiserats och har data för det primära effektmåttet, kommer ett blindat dosval genomföras för att välja den bästa dosen av cobitolimod, varvid den andra dosen kommer att utgå. InDex kommer inte att ha tillgång till någon effektdata vid denna milstolpe. Efter det blindade dosvalet kommer de ytterligare patienter som randomiserats till studien endast att få den utvalda dosen av cobitolimod eller placebo. Utfallet av dosvalet förväntas fjärde kvartalet 2023. Patienter som svarar på cobitolimod i induktionsstudien kommer att få fortsätta i en underhållsstudie, där varje patient kommer att behandlas med antingen cobitolimod eller placebo under ytterligare 46 veckor.

InDex har ingått ett serviceavtal med det ledande globala kontraktsforskningsföretaget (CRO) Parexel Biotech för Induktionsstudie 1 samt dess del av underhållsstudien i fas III-programmet CONCLUDE. Parexel Biotech har stor erfarenhet av att driva fas III-studier inom inflammatorisk tarmsjukdom. Parexel Biotech var det CRO som InDex framgångsrikt samarbetade med i fas IIb-studien CONDUCT.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER VERKSAMHETSÅRET I SAMMANDRAG:

- Den 13 mars 2022 meddelade InDex att bolaget planerar för att kommersialisera läkemedelskandidaten cobitolimod i USA i egen regi och genom strategiska samarbeten på övriga marknader, vilket även presenterades den 14 mars 2022 på en kapitalmarknadsdag.
- Den 11 april 2022 meddelade InDex att VD Peter Zerhouni har beslutat att lämna sin post efter drygt sju år. Bolagets CFO Johan Giléus utsågs till tillförordnad VD under tiden rekrytering av en ny VD pågår och behöll samtidigt rollen som CFO.
- Den 2 maj 2022 meddelade InDex att bolaget tillsatt en ny ledningsgrupp.
- Den 13 juli 2022 meddelade InDex att ett nytt användningspatent för läkemedelskandidaten cobitolimod har beviljats av det europeiska patentverket EPO. Patentet ger ytterligare skydd för användningen av cobitolimod vid behandling av inflammatorisk tarmsjukdom.
- Den 10 oktober 2022 meddelade InDex att styrelsen har utnämnt Jenny Sundqvist till ny VD. Johan Giléus, som varit tillförordnad VD sedan april 2022, kommer att fortsätta inneha rollen som CFO i bolaget. Jenny tillträdde den 1 januari 2023.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER RÄKENSKAPSÅRETS UTGÅNG

- Den 27 januari 2023 meddelade InDex en uppdatering av tidplanen för valet av dos i Induktionsstudie 1 i det pågående fas III-programmet CONCLUDE med läkemedelskandidaten cobitolimod. Utfallet av dosvalet förväntas fjärde kvartalet 2023. Vid den tidpunkten har InDex slutfört bedömning av effekterna på tidslinjen för den övergripande utvecklingsplanen, inklusive topline-resultaten för Induktionsstudie 1 i CONCLUDE-programmet.

ÖVRIGA HÄNDELSER

- Den 21-24 maj deltog InDex med en monter på *Digestive Disease Week* (DDW) den 21-24 maj 2022 i San Diego, för att informera om cobitolimod och fas III-studien CONCLUDE. DDW är den främsta medicinska kongressen i världen inom gastroenterologi.
- Årsstämman i InDex Pharmaceuticals Holding AB hölls den 1 juni 2022. Därvid beslutades omval av styrelseledamöterna Wenche Rolfsen (ordförande), Marlene Forsell, Uli Hacksell och Lennart Hansson, samt nyval av Karin Bernadotte af Wisborg och Anna-Kajja Grönblad till styrelseledamöter för tiden intill slutet av nästa årsstämma. Årsstämman beslutade även, i enlighet med styrelsens förslag, om införande av långsiktigt incitamentsprogram i form av personaloptioner till ledande befattningshavare och övriga nyckelpersoner i koncernen.
- Den 16 augusti 2022 meddelade InDex att bolaget har erhållit positiv respons från den japanska läkemedelsmyndigheten, *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA), angående den kliniska utvecklingsplanen för en framtida ansökan om marknadsgodkännande av bolagets TLR9-agonist cobitolimod, för behandling av måttlig till svår vänstersidig ulcerös kolit. PMDA har accepterat att InDex skulle kunna inkludera japanska patienter i den andra globala induktionsstudien i fas III-programmet för cobitolimod utan att utföra specifika japanska studier före studiestart.
- InDex deltog med en monter på *United European Gastroenterology Week* (UEGW) den 8-11 oktober 2022 i Wien, för att informera om cobitolimod och fas III-programmet CONCLUDE. UEGW är det största vetenskapliga mötet för gastroenterologer i Europa.

KONCERNSTRUKTUR

InDex Pharmaceuticals Holding AB bildades den 14 december 2015 och registrerades hos Bolagsverket den 27 juni 2016. Vid en extra bolagsstämma den 25 augusti 2016 beslutades och den 7 september 2016 registrerades hos Bolagsverket en apportemission, varigenom aktieägarna i InDex Pharmaceuticals AB apportionerade in 99,76 procent (per 31 december 2022 hade 99,99 procent apportionerats in) av aktierna i detta bolag i utbyte mot aktier i det nya moderföretaget, InDex Pharmaceuticals Holding AB. Avsikten är att även resterande få aktier i InDex Pharmaceuticals AB ska bytas ut mot aktier i moderföretaget. Med stöd av värdering från två av varandra oberoende externa parter åsatte styrelsen aktierna i InDex Pharmaceuticals AB ett totalt värde om 247 MSEK, varav de aktier som innehas av moderföretaget togs upp i balansräkningen till samma värde i och med att resterande aktier kommer att apportioneras in alternativt tvångsinlösas. En skuld på 0,0 MSEK till minoritetsägarna har därför redovisats per 31 december 2022.

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

EKONOMI, FINANSIELL UTVECKLING

EKONOMISK SAMMANSTÄLLNING FÖR KONCERNEN					
MSEK	2022	2021	2020	2019	2018
Nettoomsättning	–	–	0,0	0,1	0,1
Rörelseresultat	–103,2	–102,9	–57,3	–87,7	–82,0
Resultat efter skatt	–100,3	–103,0	–57,4	–87,8	–82,1
Resultat per aktie före och efter utspädning, SEK ¹	–0,19	–0,21	–0,24	–0,45	–0,48
Kassaflödet från den löpande verksamheten	–129,4	–124,1	–70,6	–85,1	–78,6
Likvida medel vid årets slut	344,9	428,4	53,8	126,8	83,0
Vägt genomsnittligt antal aktier (tusental) ¹	532 688	483 365	236 750	197 001	169 846
Antalet aktier vid årets slut (tusental) ¹	532 688	532 688	236 750	236 750	183 417

¹ Justerat för avslutad företrädesemission i februari 2021.

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

Koncern

Nettoomsättningen uppgick under perioden januari-december 2022 till 0,0 (0,0) MSEK. Nettoomsättningen under 2020 var hänförlig till försäljning av DiBiCol-tester. Försäljningen av DiBiCol-tester upphörde 30 september 2020.

Övriga rörelseintäkter om 47,9 (12,7) MSEK är hänförligt till erhållet bidrag från Vinnova samt en kursvinst om 46,7 (12,3) MSEK hänförlig till omräkning av tillgodohavande i utländsk valuta till balansdagens kurs. InDex har under kvartal 2 2021 köpt USD för framtida betalningar hänförliga till ingångna kontrakt i USD.

Rörelsekostnaderna uppgick under rapportperioden till 151,1 (115,6) MSEK. Ökningen är hänförlig till, som förväntat, högre kostnader för Induktionsstudie 1 i fas-III programmet CONCLUDE.

Rörelsekostnaderna under rapportperioden bestod primärt av kostnader för fas III samt löpande driftskostnader. I september 2022 förlängdes ingånget hyreskontrakt.

Personalkostnaderna uppgick under rapportperioden till 13,2 (12,3) MSEK. Ökningen är bland annat hänförlig till generell löneökning.

Under året har InDex erhållit ränteintäkter om 3,0 (0,0) MSEK hänförligt till tillgodohavanden i utländsk valuta.

Likvida medel uppgick den 31 december 2022 till 344,9 MSEK, en minskning med 83,5 MSEK sedan den 31 december 2021.

Moderföretaget

Nettoomsättningen uppgick till 10,7 (10,2) MSEK under perioden januari-december 2022 och bestod av fakturering av koncernövergripande kostnader till dotterbolaget InDex Pharmaceuticals AB.

Rörelsens kostnader uppgick under rapportperioden till 16,8 (17,6) MSEK och bestod av personalkostnader för anställda i moderföretaget samt övriga externa kostnader för den löpande förvaltningen av InDex.

För att återställa det egna kapitalet i dotterföretaget InDex Pharmaceuticals AB lämnade under 2022 InDex Pharmaceuticals Holding AB aktieägartillskott om totalt 0,1 (200) MSEK. Simultant skrevs aktier i dotterföretag ned med motsvarande belopp.

DEN FINANSIELLA UTVECKLINGEN EFTER RÄKENSKAPSÅRETS UTGÅNG

Rysslands invasion av Ukraina kan fortsatt komma att påverka vårdapparaten och den globala ekonomin. Det är svårt att i rådande läge bedöma omfattningen av dessa faktorer. Styrelsen bedömer dock att det inte föreligger någon påverkan på bolagets finansiella ställning per 31 december 2022 på grund av händelser efter räkenskapsårets utgång.

STYRELSE OCH VD

Styrelsen i InDex Pharmaceuticals Holding AB valdes vid årsstämman den 1 juni 2022 och utgörs av styrelseordförande Wenche Rolfsen, Karin Bernadotte af Wisborg, Marlene Forsell, Anna-Kaija Grönblad, Uli Hacksell och Lennart Hansson.

Peter Zerhouni var VD fram till 11 april 2022 då Johan Giléus tillträdde som tf. VD. Sedan 1 januari 2023 är Jenny Sundqvist VD för InDex.

VÄSENTLIGA RISKER OCH OSÄKERHETSFAKTORER

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

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

FÖRVÄNTAD FRAMTIDA UTVECKLING

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

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

Bolaget lämnar ingen resultatprognos eller annan framåtriktad finansiell information.

ICKE-FINANSIELLA UPPLYSNINGAR

Personal

Vid utgången av året uppgick antalet anställda till 6 (9) och antalet personer knutna till bolaget på fast konsultbasis uppgick till 12 (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 24 maj 2023 hos Setterwalls Advokatbyrå, Sturegatan 10 i Stockholm. Aktieägare som önskar delta i årsstämman ska vara införda i bolagets av Euroclear förda aktiebok den 15 maj 2023. Aktieägare som önskar delta vid årsstämman ska även anmäla sin avsikt att delta senast den 15 maj 2023 kl 17.00 under e-postadress: info@indexpharma.com eller under postadress: InDex Pharmaceuticals Holding AB, Berzelius väg 13, 171 65 Solna. 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	532 840 755
Årets resultat	-6 105 936
	526 734 819

Styrelsen föreslår att i ny räkning balanseras **526 734 819**

**STYRELSENS YTTRANDE AVSEENDE UTDELNING OCH
UTDELNINGSPOLICY**

Styrelsen föreslår ingen utdelning för verksamhetsåret 2022. Styrelsen har inte för avsikt att föreslå någon utdelning förrän bolaget kan prognostisera en uthållig och god lönsamhet och ett kontinuerligt positivt kassaflöde.

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

Koncernens rapport över totalresultat

TSEK	Not	2022	2021	2020
Rörelsens intäkter				
Nettoomsättning	5	–	–	35
Övriga rörelseintäkter	8	47 887	12 720	380
Summa intäkter		47 887	12 720	415
Rörelsens kostnader				
Råvaror och förnödenheter		–10 287	–14 383	–16 021
Övriga externa kostnader	6, 7	–126 530	–87 737	–30 990
Personalkostnader	7	–13 231	–12 258	–9 561
Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar och nyttjanderätter	14, 15	–1 066	–1 252	–1 192
Summa kostnader		–151 114	–115 630	–57 764
Rörelseresultat		–103 227	–102 910	–57 349
Resultat från finansiella investeringar				
Finansiella intäkter	9	3 013	–	46
Finansiella kostnader	9	–120	–133	–115
Finansiella poster – netto		2 893	–133	–69
Resultat före skatt		–100 333	–103 043	–57 418
Inkomstskatt	10	–	–	–
ÅRETS RESULTAT		–100 333	–103 043	–57 418
Resultat per aktie, räknat på resultat hänförligt till moderföretagets stamaktieägare:				
Resultat per aktie före och efter utspädning, SEK ¹		–0,19	–0,21	–0,24

¹ Justerat för avslutad företrädesemission i februari 2021.

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

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

Koncernens balansräkning

TSEK	Not	2022-12-31	2021-12-31	2020-12-31
TILLGÅNGAR				
Anläggningstillgångar				
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>				
Inventarier, verktyg och installationer	14	454	639	818
Summa materiella anläggningstillgångar		454	639	818
Nyttjanderätter				
	15	3 535	1 520	2 593
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>				
Andra långfristiga fordringar	16	1	1	1
Summa finansiella anläggningstillgångar		1	1	1
Summa anläggningstillgångar		3 990	2 160	3 412
Omsättningstillgångar				
<i>Kortfristiga fordringar</i>				
Kundfordringar	17	–	–	–
Övriga fordringar	18	2 129	2 400	907
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	19	286	12 187	3 031
Likvida medel	20	344 931	428 449	53 834
Summa kortfristiga fordringar		347 346	443 036	57 772
Summa omsättningstillgångar		347 346	443 036	57 772
SUMMA TILLGÅNGAR		351 336	445 196	61 184
EGET KAPITAL OCH SKULDER				
Eget kapital				
	21			
Aktiekapital		10 654	10 654	1 776
Övrigt tillskjutet kapital		863 686	863 433	384 557
Balanserat resultat (inklusive årets resultat)		–540 381	–440 048	–337 005
Summa eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare		333 959	434 039	49 328
Avsättningar				
Övriga avsättningar		16	116	–
Summa avsättningar		16	116	–
Skulder				
<i>Långfristiga skulder</i>				
Leasingskuld, långfristig del	15	2 626	475	1 578
Summa långfristiga skulder		2 626	475	1 578
<i>Kortfristiga skulder</i>				
Leasingskuld, kortfristig del	15	626	807	763
Leverantörsskulder		6 561	4 497	3 023
Övriga kortfristiga skulder	23	689	1 693	852
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	24	6 859	3 569	5 640
Summa kortfristiga skulder		14 735	10 566	10 278
Summa skulder		17 361	11 041	11 856
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		351 336	445 196	61 184

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

Koncernens rapport över förändringar i eget kapital

TSEK	Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare			
	Aktiekapital	Övrigt tillskjutet kapital	Balanserad vinst inklusive årets resultat	Summa eget kapital
Ingående balans per 1 januari 2020	1 776	384 314	-279 587	106 503
Årets resultat och tillika summa totalresultat	-	-	-57 418	-57 418
Summa totalresultat för året	-	-	-57 418	-57 418
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare				
Emission av teckningsoptioner	-	243	-	243
Summa transaktioner med aktieägare	-	243	-	243
Utgående balans per 31 december 2020	1 776	384 557	-337 005	49 328
Ingående balans per 1 januari 2021	1 776	384 557	-337 005	49 328
Årets resultat och tillika summa totalresultat	-	-	-103 043	-103 043
Summa totalresultat för året	-	-	-103 043	-103 043
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare				
Nyemission	8 878	523 809	-	532 687
Emissionskostnader	-	-45 192	-	-45 192
Värde på anställdas tjänstgöring	-	258	-	258
Summa transaktioner med aktieägare	8 878	478 875	-	487 753
Utgående balans per 31 december 2021	10 654	863 433	-440 048	434 039
Ingående balans per 1 januari 2022	10 654	863 433	-440 048	434 039
Årets resultat och tillika summa totalresultat	-	-	-100 333	-100 333
Summa totalresultat för året	-	-	-100 333	-100 333
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare				
Nyemission	-	-	-	-
Emissionskostnader	-	-	-	-
Värde på anställdas tjänstgöring	-	253	-	253
Summa transaktioner med aktieägare	-	253	-	253
Utgående balans per 31 december 2022	10 654	863 686	-540 381	333 959

Koncernens rapport över kassaflöden

TSEK	Not	2022	2021	2020
Kassaflöde från den löpande verksamheten				
Rörelseresultat		-103 227	-102 910	-57 349
<i>Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet:</i>				
Avskrivningar		1 066	1 252	1 192
Betald och erhållen ränta		2 893	-133	-70
Betalda inkomstskatter		-	-	-
Övriga justeringar		-46 517	-11 907	-
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital		-145 783	-113 698	-56 227
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital				
Ökning/minskning av rörelsefordringar		12 172	-10 648	-2 117
Ökning/minskning av rörelseskulder		4 169	288	-12 306
Summa förändring av rörelsekapital		16 341	-10 360	-14 423
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-129 442	-124 058	-70 650
Kassaflöde från investeringsverksamheten				
Förvärv av materiella anläggningstillgångar		-	-	-909
Kassaflöde från investeringsverksamheten		-	-	-909
Kassaflöde från finansieringsverksamheten				
Utbetalningar som avser amorteringar av leasingskulder	15, 27	-818	-1 103	-1 639
Nyemission, netto efter emissionskostnader	21	-	487 495	-
Teckningsoptioner	7	-	-	242
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		-818	486 392	-1 397
Kassaflöde under året		-130 260	362 334	-72 956
Minskning/ökning av likvida medel				
Likvida medel vid årets början		428 449	53 834	126 790
Kursdifferenser i likvida medel		46 742	12 281	-
Likvida medel vid årets slut		344 931	428 449	53 834

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

Noter till koncernredovisningen

NOT 1 ALLMÄN INFORMATION

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

Styrelsen har den 27 mars 2023 godkänt denna koncernredovisning för offentliggörande.

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

NOT 2 SAMMANFATTNING AV VIKTIGA REDOVISNINGSPRINCIPER

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

i) Grund för rapporternas upprättande

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

Koncernredovisningen har upprättats enligt anskaffningsvärdemetoden.

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

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

Ett fåtal förändringar av befintliga standarder samt tolkningar trädde i kraft för räkenskapsåret som börjar efter 1 januari 2022. Ingen av dessa har haft en väsentlig inverkan på koncernens finansiella rapporter innevarande år och förväntas inte heller ha det på kommande perioder eller framtida transaktioner.

Ett antal nya standarder och tolkningar träder i kraft för räkenskapsår som börjar 1 januari 2023 och senare och har inte tillämpats vid upprättandet av denna finansiella rapport.

Inga publicerade standarder som ännu ej trätt i kraft bedöms få någon väsentlig påverkan på koncernen när dessa tillämpas.

2.1 KONCERNREDOVISNING

Dotterföretag

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

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

2.2 SEGMENTSRAPPORTERING

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

2.3 OMRÄKNING AV UTLÄNDSK VALUTA

(i) Funktionell valuta och rapportvaluta

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

(ii) Transaktioner och balansposter

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

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

2.4 INTÄKTSREDOVISNING

Koncernen säljer tjänster i form av forsknings- eller analysuppdrag på löpande räkning. Kontrakten bedöms i normalfallet utgöras av ett distinkt prestationsåtagande. Intäkten från de levererade tjänsterna redovisas i den period de tillhandahålls. Ingen försäljning av tjänster har skett under 2021 och 2022.

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

2.5 OFFENTLIGA BIDRAG

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

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

2.6 UPPSKJUTEN SKATT

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

2.7 LEASING

Koncernens leasingavtal avser i allt väsentligt en kontorslokal.

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

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

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

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

Leasingbetalningarna diskonteras med den marginella låneräntan.

Tillgångarna med nyttjanderätt värderas till anskaffningsvärde och inkluderar följande:

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

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

Optioner att förlänga och säga upp avtal

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

2.8 MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

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

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

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

- Inventarier, verktyg och installationer 5 år

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

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

2.9 IMMATERIELLA TILLGÅNGAR

Forskning och utveckling

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

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

Risken i pågående utvecklingsprojekt är sammantaget hög. Risken består bland annat av säkerhets- och effekterelaterade risker som kan uppstå i kliniska studier, regulatoriska risker relaterade till ansökningar om godkännande av kliniska studier samt marknadsgodkännande, samt IP-risker relaterade till godkännande av patentansökningar och upprätthållande av patent. Allt utvecklingsarbete anses därför vara forskning, eftersom arbetet inte möter de kriterier som listas ovan. Per 31 december 2022 och i jämförelseperioderna har inga utvecklingsutgifter redovisats som immateriella tillgångar i balansräkningen då samtliga ovan kriterier för aktivering inte bedömts vara uppfyllda för något av de läkemedelsutvecklingsprojekt som bedrivs inom koncernen. Utgifter för forskning kostnadsförs när de uppstår. Utvecklingskostnader som kostnadsförts i tidigare perioder redovisas inte som en tillgång i efterföljande period.

2.10 NEDSKRIVNINGAR AV ICKE-FINANSIELLA TILLGÅNGAR

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

2.11 FINANSIELLA INSTRUMENT

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

(i) Första redovisningstillfället

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

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

(ii) Finansiella tillgångar – Klassificering och värdering

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

Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde

Tillgångar som innehåller syftet att inkassera avtalsenliga kassaflöden och där dessa kassaflöden endast utgör kapital-

belopp och ränta värderas till upplupet anskaffningsvärde. Det redovisade värdet av dessa tillgångar justeras med eventuella förväntade kreditförluster som redovisats (se *Nedskrivning av finansiella tillgångar* nedan). Koncernens finansiella tillgångar som värderas till upplupet anskaffningsvärde utgörs av posterna kundfordringar, övriga fordringar, upplupna intäkter och likvida medel.

Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen

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

(iii) Finansiella skulder – Klassificering och värdering

Finansiella skulder värderade till upplupet anskaffningsvärde

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

(iv) Bortbokning av finansiella tillgångar och finansiella skulder

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

(v) Nedskrivning av finansiella tillgångar

Tillgångar som redovisas till upplupet anskaffningsvärde

Koncernen bedömer de framtida förväntade kreditförlusterna som är kopplade till tillgångar redovisade till upplupet anskaffningsvärde. Koncernen redovisar en kreditförlustreserv för sådana förväntade kreditförluster vid varje rapporteringsdatum. För kundfordringar tillämpar koncernen den förenklade ansatsen för kreditreservering, det vill säga, reserven kommer att motsvara den förväntade förlusten över hela kundfordrings livslängd. För att mäta de förväntade kreditförlusterna har kundfordringar grupperats baserat på fördelade kreditriskegenskaper och förfallna dagar. Koncernen använder sig utav framåtblickande variabler för förväntade kreditförluster. Förväntade kreditförluster redovisas i koncernens rapport över totalresultat i posten övriga rörelsekostnader.

2.12 KUNDFORDRINGAR

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

2.13 LIKVIDA MEDEL

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

2.14 AKTIEKAPITAL

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

2.15 LEVERANTÖRSSKULDER

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

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

2.16 ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA

(i) Kortfristiga ersättningar till anställda

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

(ii) Pensionsförpliktelser

Koncernen har enbart avgiftsbestämda pensionsplaner. En avgiftsbestämd pensionsplan är en pensionsplan enligt vilken företaget betalar fasta avgifter till en separat juridisk enhet. Koncernen har inte några rättsliga eller informella förpliktelser att betala ytterligare avgifter om denna juridiska enhet inte har tillräckliga tillgångar för att betala alla ersättningar till anställda som hänger samman med de anställdas tjänstgöring under innevarande eller tidigare perioder. Avgifterna redovisas som personalkostnader i rapporten över totalresultat när de förfaller till betalning.

(iii) Aktierelaterade ersättningar

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

Personaloptionsprogram

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

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

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

2.17 RESULTAT PER AKTIE

(i) Resultat per aktie före utspädning

Resultat per aktie före utspädning beräknas genom att dividera:

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

(ii) Resultat per aktie efter utspädning

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

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

NOT 3 FINANSIELL RISKHANTERING

3.1 FINANSIELLA RISKFAKTORER

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

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

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

(i) Marknadsrisk

Valutarisk

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

I InDex uppstår valutarisk framförallt av gränsöverskridande handel, där prissättning och fakturering sker i EUR och USD. Känslighet i resultatet avseende förändringar i valutakurser uppstår främst i EUR och USD. Väsentliga balansposter i utländsk valuta återfinns inom leverantörsskulder. Leverantörsskulder i utländsk valuta uppgår till 5 122 TSEK (31 december 2021: 3 347 TSEK, 31 december 2020: 1 293 TSEK). Koncernen kan enligt sin finanspolicy reducera sin transaktionsexponering genom att använda derivatinstrument i form av terminskontrakt, swappar och valutaoptioner. Per 31 december 2022 samt för samtliga jämförelseperioder fanns inga utestående derivatinstrument utan endast likvida medel i utländsk valuta.

Känslighetsanalys – transaktionsexponering

Koncernen är främst exponerad för förändringar i växelkursen för EUR och USD. Känslighet i resultatet avseende förändringar i växelkurser uppstår främst genom leverantörsskulder i EUR och USD inom koncernen. Om den svenska kronan hade försvagats/förstärkts med 1% i förhållande till EUR och USD i förekommande fall, med alla andra variabler konstanta, skulle den omräknade vinsten efter skatt för räkenskapsåret 2022 varit 976 TSEK (2021: 988 TSEK, 2020: 400 TSEK) lägre/högre, till största delen som följd av vinster/förluster vid omräkning av leverantörsskulder. Denna beräkning tar inte i beaktande effekterna av likvida medel i utländsk valuta.

(ii) Kreditrisk

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

(iii) Likviditetsrisk

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

(iv) Refinansieringsrisk

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

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

KONCERNENS FINANSIELLA SKULDER 31 DECEMBER 2020

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

KONCERNENS FINANSIELLA SKULDER 31 DECEMBER 2021

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

KONCERNENS FINANSIELLA SKULDER 31 DECEMBER 2022

Per 31 december 2022	Mindre än 3 månader	Mellan 3 månader och 1 år	Mellan 1 och 2 år	Mellan 2 och 5 år	Mer än 5 år	Summa avtalsen- liga kassaflöden	Redovisat värde
Finansiella skulder							
Leasingskulder	295	885	2 359	492	–	4 031	3 252
Leverantörsskulder	6 561	–	–	–	–	6 561	6 561
Övriga skulder	689	–	–	–	–	689	689
Upplupna kostnader	6 859	–	–	–	–	6 859	6 859
Summa	14 404	885	2 359	492	–	18 140	17 361

3.2 BERÄKNING AV SAMT UPPLYSNING OM VERKLIGT VÄRDE

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

3.3 HANTERING AV KAPITAL

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

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

NOT 4 VIKTIGA UPPSKATTNINGAR OCH BEDÖMNINGAR FÖR REDOVISINGSÄNDAMÅL

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

(i) Upparbetade kostnader för kliniska prövningar

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

(ii) Skattemässiga underskott

Uppskjuten skattefordran avseende underskottsavdrag eller andra framtida skattemässiga avdrag redovisas i den utsträckning det är sannolikt att avdraget kan avräknas mot

överskott vid framtida beskattning. Eftersom koncernen inte redovisar positivt resultat har ingen uppskjuten skattefordran avseende underskottsavdrag ännu redovisats.

(iii) Uppskattningar och bedömningar kopplade till utgifter för utveckling

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

NOT 5 NETTOOMSÄTTNING**INTÄKTER**

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

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

INTÄKTER FRÅN EXTERNA KUNDER

	2022	2021	2020
Forsknings- och analysuppdrag	–	–	35
Summa	–	–	35

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

	2022	2021	2020
Sverige	–	–	35
Summa	–	–	35

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

NOT 6 ERSÄTTNING TILL REVISORERNA

	2022	2021	2020
PwC			
– Revisionsuppdraget	290	260	265
– Övriga tjänster	–	10	663
Summa	290	270	928

NOT 7 ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA, M.M.

	2022	2021	2020
Löner och andra ersättningar	7 547	6 982	5 496
Sociala avgifter	2 473	3 022	2 384
Pensionskostnader – avgiftsbestämda planer	1 829	1 694	1 572
Arvodet	8 366	7 586	7 845
Summa ersättningar till anställda	20 215	19 287	17 297

LÖNER OCH ANDRA ERSÄTTNINGAR SAMT SOCIALA KOSTNADER

	2022		2021		2020	
	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)
Styrelseledamöter, verkställande direktörer och andra ledande befattningshavare	3 944	1 423 (347)	4 578	2 583 (1 019)	4 241	2 175 (998)
Övriga anställda	5 193	3 322 (1 482)	3 647	1 727 (675)	2 523	1 245 (574)
Koncernen totalt	9 137	4 745 (1 829)	8 225	4 310 (1 694)	6 764	3 420 (1 572)

Ovanstående belopp är inte justerade för semesterlöneskultförändringar.

MEDELANTAL ANSTÄLLDA MED GEOGRAFISK FÖRDELNING PER LAND

	2022		2021		2020	
	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män
Sverige	6	2	9	3	7	1
Koncernen totalt	6	2	9	3	7	1

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

	2022		2021		2020	
	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män
Styrelseledamöter	6	2	4	2	6	4
Verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare	4	2	4	3	4	3
Koncernen totalt	10	4	8	5	10	7

ERSÄTTNINGAR OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER 2022

	Grundlön/ Styrelsearvode	Rörlig ersättning	Aktierelaterade ersättningar	Pensionskostnad	Konsultarvode	Summa
Styrelsens ordförande – Wenche Rolfsen	479	–	–	–	176	655
Styrelseledamot – Marlene Forsell	231	–	–	–	–	231
Styrelseledamot – Uli Hacksell	231	–	–	–	–	231
Styrelseledamot – Lennart Hansson	231	–	–	–	–	231
Styrelseledamot – Karin Bernadotte af Wisborg	137	–	–	–	–	137
Styrelseledamot – Anna-Kajja Grönblad	137	–	–	–	–	137
Verkställande direktör – Peter Zerhouni (t o m 11 april 2022)	2 045	–	83	461	–	2 589
Verkställande direktör (tf.)/CFO – Johan Gileus	–	–	66	–	2 730	2 796
Andra ledande befattningshavare	2 116	–	63	466	1 625	4 270
Summa	5 607	–	212	927	4 531	11 277

I gruppen andra ledande befattningshavare ingår CSO, CDO, samt CMO, varav CDO är engagerad på konsultbasis.

ERSÄTTNINGAR OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER 2021

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

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

ERSÄTTNINGAR OCH ÖVRIGA FÖRMÅNER 2020

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

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

Ersättning för konsultarvode för styrelseordförande Wenche Rolfsen har under året utgått med 176 TSEK (0). Inga andra ersättningar för konsultuppdrag har utgått till styrelseledamöterna under perioden.

RIKTLINJER

Till styrelsens ordförande och ledamöter utgår arvode enligt bolagsstämans beslut.

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

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

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

AVGIFTSBESTÄMD PENSION

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

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

Inga pensionsåtaganden är träffade för styrelseledamöter.

AVGÅNGSVEDERLAG

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

Mellan InDex och andra ledande befattningshavare gäller en ömsesidig uppsägningstid om 3-6 månader. Inga avtal om avgångsvederlag finns.

TECKNINGSOPTIONER

Nedan följer en sammanfattning av teckningsoptionsprogram som återfanns i koncernen under någon av perioderna som omfattas av årsredovisningen 2022.

TO 2020/2023 (LTIP 2020)

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

Efter avslutad företrädesemission har lösenpris och antalet aktier som varje teckningsoption berättigar till räknats om i enlighet med gällande villkor. Omräknat lösenpris uppgår till

7,804 SEK och varje teckningsoption berättigar till teckning av 2,5627 aktier. Resterande teckningsoptioner har makulerats. Återköp av 126 112 teckningsoptioner enligt gällande villkor har genomförts och kommer att makuleras.

Ledande befattningshavare hade följande antal teckningsoptioner vid respektive balansdag:

- 31 december 2022 191 666
- 31 december 2021 666 667
- 31 december 2020 666 667

Återstående vägd genomsnittlig kontraktstid för utestående teckningsoptioner vid slutet av perioden är 0,58 år (2021: 1,58 år, 2020: 2,58 år).

LTIP 2020

	2022		2021		2020	
	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Teckningsoptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Teckningsoptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Teckningsoptioner
Per 1 januari	7,804	958 388	7,804	958 388	–	–
Tilldelade	–	–	–	–	7,804	958 388
Förverkade	–	–126 112	–	–	–	–
Utnyttjade	–	–	–	–	–	–
Förfallna	–	–	–	–	–	–
Per 31 december	7,804	832 276	7,804	958 388	7,804	958 388

PERSONALOPTIONER

Nedan följer en sammanfattning av personaloptionsprogram som återfanns i koncernen under någon av perioderna som omfattas av årsredovisningen 2022.

TO 2021/2024 (LTIP 2021)

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

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

Resterande personaloptioner samt de personaloptioner som inte kommer att kunna intjänas kommer att makuleras.

Ledande befattningshavare hade följande antal teckningsoptioner vid respektive balansdag:

- 31 december 2022 1 110 300
- 31 december 2021 3 732 800
- 31 december 2020 0

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

Indata i modellen för optioner som tilldelats under 2021 var:

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

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

Återstående vägd genomsnittlig kontraktstid för utestående personaloptioner vid slutet av perioden är 1,75 år (2021: 2,75 år).

Kostnader för aktierelaterade ersättningar, LTIP 2021

Personaloptionsprogram LTIP 2021 – 461 TSEK (2021: 374 TSEK).

LTIP 2021						
	2022		2021		2020	
	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Personaloptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Personaloptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Personaloptioner
Per 1 januari	4,00	6 407 800	–	–	–	–
Tilldelade	–	–	4,00	6 407 800	–	–
Förverkade	–	–2 889 933	–	–	–	–
Utnyttjade	–	–	–	–	–	–
Förfallna	–	–	–	–	–	–
Per 31 december	4,00	3 517 867	4,00	6 407 800	–	–

TO 2022/2025 (LTIP 2022)

Vid årsstämman den 1 juni 2022 fattades beslut om emission av 8 000 000 personaloptioner avsedda att överlåtas till anställda och andra nyckelpersoner i koncernen. Därutöver emitterades 2 513 600 optioner för att täcka eventuella kassaflödesmässiga effekter till följd av sociala avgifter med anledning av allokerade personaloptioner. Samtliga personaloptioner som tilldelats under år 2022 har ett lösenpris om 4 SEK per aktie och kan utnyttjas under perioden juli-december 2025.

I juli 2022 tilldelade styrelsen anställda och andra nyckelpersoner 5 500 200 personaloptioner vederlagsfritt. Totalt erbjöds 15 anställda och andra nyckelpersoner att teckna och samtliga tecknade alla sina tilldelade optioner. Personaloptionerna intjänas med 1/3 per år. I december 2022 tilldelade styrelsen ytterligare 1 930 700 personaloptioner till tillträdande VD, vilka tecknades i januari 2023. Resterande personaloptioner samt de personaloptioner som inte kommer att kunna intjänas kommer att makuleras.

Ledande befattningshavare hade följande antal teckningsoptioner vid respektive balansdag:

- 31 december 2022 3 089 200
- 31 december 2021 0
- 31 december 2020 0

Det beräknade verkliga värdet på tilldelningsdagen avseende personaloptioner tilldelade under 2022 (LTIP 2022) var 0,06 kr

per personaloption. Verkligt värde på tilldelningsdagen har beräknats med hjälp av Black&Scholes värderingsmodell som tar hänsyn till lösenpris, optionens löptid, utspänningseffekt (om väsentlig), aktiepris på tilldelningsdagen och förväntad volatilitet i aktiepris, förväntad direktavkastning samt riskfri ränta för optionens löptid.

Indata i modellen för optioner som tilldelats under 2022 var:

- Lösenpris: 4,00 kr (2021 och 2020, ej tillämpligt)
- Tilldelningsdag: 5 juli 2022 (2021 och 2020, ej tillämpligt)
- Förfalldatum: 1 juli-31 december 2025 (2021 och 2020, ej tillämpligt)
- Aktiepris på tilldelningsdag: 1,05 kr (2021 och 2020, ej tillämpligt)
- Förväntad volatilitet i bolagets aktiekurs: 50% (2021 och 2020, ej tillämpligt)
- Förväntad direktavkastning: 0% (2021 och 2020, ej tillämpligt)
- Riskfri ränta: 1,51% (2021 och 2020, ej tillämpligt)

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

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

Kostnader för aktierelaterade ersättningar, LTIP 2022

Personaloptionsprogram LTIP 2022 – 75 TSEK.

LTIP 2022						
	2022		2021		2020	
	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Personaloptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Personaloptioner	Genomsnittligt lösenpris i kr per option	Personaloptioner
Per 1 januari	–	–	–	–	–	–
Tilldelade	4,00	5 500 200	–	–	–	–
Förverkade	–	–676 000	–	–	–	–
Utnyttjade	–	–	–	–	–	–
Förfallna	–	–	–	–	–	–
Per 31 december	4,00	4 824 200	–	–	–	–

NOT 8 ÖVRIGA RÖRELSEINTÄKTER

	2022	2021	2020
Statliga bidrag	1 146	440	380
Omräkning av tillgodohavanden i utländsk valuta till balansdagens kurs	46 741	12 280	–
Summa	47 887	12 720	380

NOT 9 FINANSIELLA INTÄKTER OCH FINANSIELLA KOSTNADER

	2022	2021	2020
Ränteintäkter	3 013	–	46
Övriga finansiella intäkter	–	–	0
Summa finansiella intäkter	3 013	–	46
Räntekostnader	–120	–133	–113
Valutakursdifferenser	–	–	–
Övriga finansiella kostnader	–	–	–2
Summa finansiella kostnader	–120	–133	–115
Finansiella poster – netto	2 893	–133	–69

NOT 10 INKOMSTSKATT

	2022	2021	2020
Aktuell skatt:			
Aktuell skatt på årets resultat	–	–	–
Justeringar avseende tidigare år	–	–	–
Summa aktuell skatt	–	–	–
Uppskjuten skatt (not 22)			
Uppkomst och återföring av temporära skillnader	–	–	–
Summa uppskjuten skatt	–	–	–
Summa inkomstskatt	–	–	–

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

	2022	2021	2020
Resultat före skatt	–100 333	–103 043	–57 418
Inkomstskatt beräknad enligt skattesats i Sverige (2022 och 2021: 20,6%, 2020: 21,4%)	20 669	21 227	12 287
<i>Skatteeffekter av:</i>			
Ej skattepliktiga intäkter	–	–	–
Ej avdragsgilla kostnader	–13	–9	–7
Ej värderade temporära skillnader, underskottsavdrag	–20 656	–21 218	–12 280
Inkomstskatt	–	–	–

Vägd genomsnittlig skattesats för koncernen var 0 procent (2021: 0 procent, 2020: 0 procent).

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

NOT 11 VALUTAKURSDIFFERENSER – NETTO

Valutakursdifferenser har redovisats i rapporten över totalresultat enligt följande:

	2022	2021	2020
Övriga rörelseintäkter – (not 8)	46 741	12 280	–
Övriga rörelsekostnader	–	–	–
Finansiella poster – (not 9)	–	–	–
Summa	46 741	12 280	–

NOT 12 RESULTAT PER AKTIE

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

InDex har haft potentiella stamaktier i form av teckningsoptioner och personaloptioner. Dessa har dock ej gett upphov till någon utspädningseffekt för 2020, 2021 och 2022 eftersom en konvertering till stamaktier medför en lägre förlust per aktie.

	2022	2021	2020
Periodens resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare	-100 333	-103 043	-57 418
Totalt:	-100 333	-103 043	-57 418
Vägt genomsnittligt antal utestående stamaktier (tusental)¹	532 688	483 365	236 750
Resultat per stamaktie, SEK	-0,19	-0,21	-0,24

¹ Justerat för avslutad företrädesemission i februari 2021.

NOT 13 INVESTERINGAR I DOTTERFÖRETAG

Koncernen hade följande dotterföretag den 31 december 2022:

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

NOT 14 MATERIELLA ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR**INVENTARIER, VERKTYG OCH INSTALLATIONER****Räkenskapsåret 2020**

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

Utgående redovisat värde 818

Per 31 december 2020

Anskaffningsvärde	2 038
Ackumulerade avskrivningar	-1 220

Redovisat värde 818

Räkenskapsåret 2021

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

Utgående redovisat värde 639

Per 31 december 2021

Anskaffningsvärde	2 038
Ackumulerade avskrivningar	-1 399

Redovisat värde 639

Räkenskapsåret 2022

Ingående redovisat värde	639
Årets anskaffningar	–
Avyttringar och utrangeringar	–
Årets avskrivningar	-185

Utgående redovisat värde 454

Per 31 december 2022

Anskaffningsvärde	2 038
Ackumulerade avskrivningar	-1 584

Redovisat värde 454

NOT 15 LEASINGAVTAL

I balansräkningen redovisas följande belopp relaterade till leasingavtal:

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Tillgångar med nyttjanderätt:			
Kontor	3 535	1 520	2 593
Summa	3 535	1 520	2 593
Leasingskulder:			
Långfristiga	2 626	475	1 578
Kortfristiga	626	807	763
Summa	3 252	1 282	2 341

I september 2022 förlängdes leasingavtal rörande kontor till maj 2026.

I resultaträkningen redovisas följande belopp relaterade till leasingavtal:

	2022	2021	2020
Avskrivningar på nyttjanderätter:			
Kontor	-881	-1 073	-1 090
Summa	-881	-1 073	-1 090
Räntekostnader (ingår i finansiella kostnader)	-120	-96	-82
Utgifter hänförliga till variabla leasingbetalningar som inte ingår i leasingskulder	-	-	-
Utgifter hänförliga till korttidsleasingavtal	-	-	-
Utgifter hänförliga till leasingavtal för vilka den underliggande tillgången är av lågt värde som inte är korttidsleasingavtal	-22	-31	-23

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

Det totala kassaflödet gällande leasingavtal var 1 480 TSEK (2021: 1 177 TSEK, 2020: 1 198 TSEK). För information om leasingskuldens förfallotid se not 3.

NOT 16 FINANSIELLA INSTRUMENT PER KATEGORI

31 december 2020	Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen	Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Tillgångar i balansräkningen			
Andra långfristiga fordringar	1	-	1
Kundfordringar	-	-	-
Övriga kortfristiga fordringar	-	907	907
Upplupna intäkter och förutbetalda kostnader	-	3 031	3 031
Likvida medel	-	53 834	53 834
Summa	1	57 772	57 773
31 december 2020		Finansiella skulder värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Skulder i balansräkningen			
Leverantörsskulder	-	3 023	3 023
Övriga kortfristiga skulder	-	852	852
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	-	5 640	5 640
Summa	-	9 515	9 515

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

31 december 2022	Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen	Finansiella tillgångar värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Tillgångar i balansräkningen			
Andra långfristiga fordringar	1	–	1
Övriga kortfristiga fordringar	–	2 129	2 129
Upplupna intäkter och förutbetalda kostnader	–	286	286
Likvida medel	–	344 931	344 931
Summa	1	347 346	347 347
31 december 2022		Finansiella skulder värderade till upplupet anskaffningsvärde	Summa
Skulder i balansräkningen			
Leverantörsskulder	–	6 561	6 561
Övriga kortfristiga skulder	–	689	689
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	–	6 859	6 859
Summa	–	14 109	14 109

NOT 17 KUNDFORDRINGAR

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Kundfordringar	–	–	–
Minus: reservering för förväntade kreditförluster	–	–	–
Kundfordringar – netto	–	–	–

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

Det verkliga värdet på kundfordringarna motsvarar dess redovisade värde, eftersom diskonteringseffekten inte är väsentlig. Inga kundfordringar har ställts som säkerhet för någon skuld.

NOT 18 ÖVRIGA FORDRINGAR

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Skattefordran	128	164	–
Övrigt	2 001	2 236	907
Totalt	2 129	2 400	907

NOT 19 FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Förutbetalda försäkringar	126	2	72
Övrigt	160	12 185	2 959
Totalt	286	12 187	3 031

NOT 20 LIKVIDA MEDEL

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Banktillgodohavanden	344 931	428 449	53 834
Totalt	344 931	428 449	53 834

NOT 21 AKTIEKAPITAL OCH ÖVRIGT TILLSKJUTET KAPITAL

	Antal tusen aktier	Aktie- kapital	Övrigt tillskjutet kapital
Per 1 januari 2020	88 781	1 776	384 314
Emission av teckningsoptioner	–	–	243
Per 31 december 2020	88 781	1 776	384 557
Nyemission	443 906	8 878	478 617
Värde av anställdas tjänstgöring	–	–	258
Per 31 december 2021	532 688	10 654	863 433
Värde av anställdas tjänstgöring	–	–	253
Per 31 december 2022	532 688	10 654	863 686

Aktiekapitalet består per 31 december 2022 av 532 687 650 stamaktier med kvotvärdet 0,02 kr.

Alla aktier som emitterats av moderföretaget är till fullo betalda.

NOT 22 UPPSKJUTEN SKATT

Uppskjutna skatter fördelas enligt följande:

UPPSKJUTNA SKATTEFORDRINGAR

	Underskotts- avdrag	Summa
Per 1 januari 2020		
Redovisat i rapporten över totalresultat	–	–
Per 31 december 2020		
Redovisat i rapporten över totalresultat	–	–
Per 31 december 2021		
Redovisat i rapporten över totalresultat	–	–
Per 31 december 2022		
	–	–

Outnyttjade underskottsavdrag för vilka ingen uppskjuten skattefordran har redovisats uppgår till 847 418 TSEK per 31 december 2022 (31 december 2021: 747 132 TSEK, 31 december 2020: 631 158 TSEK). Underskottsavdragen förfaller ej vid någon tidpunkt.

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

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

NOT 23 ÖVRIGA SKULDER

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Skatteskuld	–	6	–
Övrigt	689	1 687	852
Summa	689	1 693	852

NOT 24 UPPLUPNA KOSTNADER OCH FÖRUTBETALDA INTÄKTER

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Upplupna semesterlöner	1 021	1 244	1 405
Upplupna sociala avgifter	321	390	442
Upplupna kostnader, kliniska prövningar	–	–	–
Övriga poster	5 517	1 935	3 793
Summa	6 859	3 569	5 640

NOT 25 STÄLLDA SÄKERHETER

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Bankgaranti, Euroclear	50	50	50
Bankgaranti, Akademiska Hus	537	537	537
Summa	587	587	587

NOT 26 TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE

Det högsta moderföretaget i koncernen är InDex Pharmaceuticals Holding AB. Närstående parter är samtliga dotterföretag inom koncernen samt ledande befattningshavare i koncernen och deras närstående. Inga transaktioner med närstående har skett under perioderna som årsredovisningen omfattar förutom ersättning och konsultarvoden till ledande befattningshavare, förvärv av teckningsoptioner till marknadsvärde under 2020 samt tilldelning av personaloptioner under 2021 och 2022. Ersättningar till ledande befattningshavare framgår av not 7.

NOT 27 FÖRÄNDRINGAR I SKULDER SOM TILLHÖR FINANSIERINGSVERKSAMHETEN

	1 januari 2020	Kassainflöde	Kassautflöde	Inte kassaflödespåverkande poster	31 december 2020
Leasingskuld	484	–	–1 639	3 496	2 341
Summa	484	–	–1 639	3 496	2 341

	1 januari 2021	Kassainflöde	Kassautflöde	Inte kassaflödespåverkande poster	31 december 2021
Leasingskuld	2 341	–	–1 103	44	1 282
Summa	2 341	–	–1 103	44	1 282

	1 januari 2022	Kassainflöde	Kassautflöde	Inte kassaflödespåverkande poster	31 december 2022
Leasingskuld	1 282	–	–818	2 788	3 252
Summa	1 282	–	–818	2 788	3 252

NOT 28 VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER RÄKENSKAPSÅRETS UTGÅNG

Den 27 januari 2023 meddelade InDex en uppdatering av tidplanen för valet av dos i Induktionsstudie 1 i det pågående fas III-programmet CONCLUDE med läkemedelskandidaten cobitolimod. Utfallet av dosvalet förväntas fjärde kvartalet 2023. Vid den tidpunkten har InDex slutfört bedömning av effekterna på tidslinjen för den övergripande utvecklingsplanen, inklusive topline-resultaten för Induktionsstudie 1 i CONCLUDE-programmet.



Moderföretagets resultaträkning

TSEK	Not	2022	2021	2020
Rörelsens intäkter				
Nettoomsättning	2	10 735	10 176	11 265
Summa intäkter		10 735	10 176	11 265
Rörelsens kostnader				
Övriga externa kostnader	3	-12 367	-10 691	-11 485
Personalkostnader	4	-4 209	-6 718	-5 754
Avskrivningar	7	-184	-179	-91
Summa rörelsens kostnader		-16 760	-17 588	-17 330
Rörelseresultat		-6 025	-7 412	-6 065
Resultat från finansiella poster				
Nedskrivningar av finansiella anläggningstillgångar	5	-108	-200 097	-50 000
Ränteintäkter	5	-	-	46
Räntekostnader	5	27	-37	-6
Summa resultat från finansiella poster		-81	-200 134	-49 960
Resultat före skatt		-6 106	-207 546	-56 025
Skatt på årets resultat	6	-	-	-
ÅRETS RESULTAT		-6 106	-207 546	-56 025

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

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

Moderföretagets balansräkning

TSEK	Not	2022-12-31	2021-12-31	2020-12-31
TILLGÅNGAR				
Anläggningstillgångar				
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>				
Inventarier, verktyg och installationer	7	454	639	818
Summa materiella anläggningstillgångar		454	639	818
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>				
Andelar i koncernföretag	8	247 030	247 030	247 030
Summa finansiella anläggningstillgångar		247 030	247 030	247 030
Summa anläggningstillgångar		247 484	247 669	247 848
Omsättningstillgångar				
<i>Kortfristiga fordringar</i>				
Fordringar hos koncernföretag		247 536	196 921	779
Övriga fordringar	9	1 335	1 237	219
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	10	457	410	1 247
Summa kortfristiga fordringar		249 328	198 568	2 245
Kassa och bank	11	42 490	99 793	45 491
Summa omsättningstillgångar		291 818	298 361	47 736
SUMMA TILLGÅNGAR		539 302	546 030	295 584
EGET KAPITAL OCH SKULDER				
Eget kapital				
<i>Bundet eget kapital</i>				
Aktiekapital	12	10 654	10 654	1 776
Summa bundet eget kapital		10 654	10 654	1 776
<i>Fritt eget kapital</i>				
Överkursfond		1 109 401	1 109 148	630 274
Balanserad vinst eller förlust		-576 560	-369 014	-312 989
Årets resultat		-6 106	-207 546	-56 025
Summa fritt eget kapital		526 734	532 587	261 260
Summa eget kapital		537 389	543 241	263 036
Avsättningar				
Övriga avsättningar		7	71	-
Summa avsättningar		7	71	-
Kortfristiga skulder				
Leverantörsskulder		861	446	1 114
Skulder till koncernföretag		-	-	28 800
Övriga kortfristiga skulder	13	415	462	323
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	14	630	1 810	2 311
Summa kortfristiga skulder		1 906	2 718	32 548
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		539 302	546 030	295 584

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

Moderföretagets rapport över förändringar i eget kapital

TSEK	Bundet eget kapital		Fritt eget kapital		Summa eget kapital
	Aktiekapital	Överkursfond	Balanserad vinst eller förlust	Årets resultat	
Ingående balans per 1 januari 2020	1 776	630 031	-217 005	-95 984	318 818
Omföring av föregående års resultat	-	-	-95 984	95 984	-
Årets resultat och tillika totalresultat	-	-	-	-56 025	-56 025
Summa totalresultat	-	-	-	-56 025	-56 025
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare					
Emission av teckningsoptioner	-	243	-	-	243
Summa transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare	-	243	-	-	243
Utgående balans per 31 december 2020	1 776	630 274	-312 989	-56 025	263 034
Ingående balans per 1 januari 2021	1 776	630 274	-312 989	-56 025	263 034
Omföring av föregående års resultat	-	-	-56 025	56 025	-
Årets resultat och tillika totalresultat	-	-	-	-207 546	-207 546
Summa totalresultat	-	-	-	-207 546	-207 546
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare					
Nyemission	8 878	523 809	-	-	532 687
Emissionskostnader	-	-45 192	-	-	-45 195
Värde av anställdas tjänstgöring	-	258	-	-	258
Summa transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare	8 878	478 875	-	-	487 753
Utgående balans per 31 december 2021	10 654	1 109 148	-369 014	-207 546	543 241
Ingående balans per 1 januari 2022	10 654	1 109 148	-369 014	-207 546	543 241
Omföring av föregående års resultat	-	-	-207 546	207 546	-
Årets resultat och tillika totalresultat	-	-	-	-6 106	-6 106
Summa totalresultat	-	-	-	-6 106	-6 106
Transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare					
Värde av anställdas tjänstgöring	-	253	-	-	253
Summa transaktioner med aktieägare i deras egenskap av ägare	-	253	-	-	253
Utgående balans per 31 december 2022	10 654	1 109 401	-576 560	-6 106	537 389

Moderföretagets rapport över kassaflöden

TSEK	2022	2021	2020
Kassaflöde från den löpande verksamheten			
Resultat före skatt	-6 106	-207 546	-56 025
<i>Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet:</i>			
Nedskrivningar	108	200 097	50 000
Betalda inkomstskatter	-	-	-
Avskrivningar	185	179	91
Övriga justeringar	190	328	-
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital	-5 623	-6 942	-5 934
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Förändring kortfristiga rörelsefordringar	-50 760	-196 323	-1 258
Förändring kortfristiga rörelseskulder	-812	-29 830	-21 616
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital	-51 572	-226 153	-22 874
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-57 195	-233 095	-28 808
Kassaflöde från investeringsverksamheten			
Lämnade aktieägartillskott	-108	-200 097	-50 000
Investeringar materiella anläggningstillgångar	-	-	-909
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-108	-200 097	-50 909
Kassaflöde från finansieringsverksamheten			
Nyemission, netto efter emissionskostnader	-	487 495	-
Teckningsoptioner	-	-	243
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	-	487 495	243
Årets kassaflöde	-57 303	54 302	-79 474
Minskning/ökning av kassa och bank			
Kassa och bank vid årets början	99 793	45 491	124 965
Kassa och bank vid årets slut	42 490	99 793	45 941

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

Noter till moderföretaget

NOT 1 MODERFÖRETAGETS REDOVISNINGSPRINCIPER

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

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

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

Årsredovisningen har upprättats enligt anskaffningsvärde-metoden.

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

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

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

UPPSTÄLLNINGSFORMER

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

AKTIEÄGARTILLSKOTT OCH KONCERNBIDRAG

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

FINANSIELLA INSTRUMENT

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

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

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

LEASADE TILLGÅNGAR

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

NOT 2 NETTOOMSÄTTNING

Moderföretaget har redovisat följande belopp i resultaträkningen hänförliga till intäkter:

INTÄKTER	2022	2021	2020
Försäljning, se not 16	10 735	10 176	11 265
Summa intäkter	10 735	10 176	11 265

NETTOOMSÄTTNING PER GEOGRAFISK MARKNAD

	2022	2021	2020
Sverige	10 735	10 176	11 265
Summa	10 735	10 176	11 265

NOT 3 ERSÄTTNING TILL REVISORERNA

	2022	2021	2020
PwC			
– Revisionsuppdraget	290	260	265
– Övriga tjänster	–	10	663
Summa	290	270	928

NOT 4 ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA, M.M.

ERSÄTTNINGAR TILL ANSTÄLLDA

	2022	2021	2020
Löner och andra ersättningar	1 943	3 335	2 973
Sociala avgifter	864	1 295	1 139
Pensionskostnader – avgiftsbestämda planer	629	1 019	998
Arvoden	5 284	4 115	4 146
Summa ersättningar till anställda	8 720	9 764	9 256

LÖNER OCH ANDRA ERSÄTTNINGAR SAMT SOCIALA KOSTNADER

	2022		2021		2020	
	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)	Löner och andra ersättningar	Sociala kostnader (varav pensionskostnader)
Styrelseledamöter, verkställande direktörer och andra ledande befattningshavare	2 277	899 (347)	4 578	2 583 (1 019)	4 241	2 175 (998)
Övriga anställda	1 256	746 (282)	–	–	–	–
Moderföretaget totalt	3 533	1 645 (629)	4 578	2 583 (1 019)	4 241	2 175 (998)

MEDELANTAL ANSTÄLLDA

	2022		2021		2020	
	Medelantal anställda	Varav män	Medelantal anställda	Varav män	Medelantal anställda	Varav män
Sverige	1	1	2	1	2	1
Moderföretaget totalt	1	1	2	1	2	1

KÖNSFÖRDELNING I MODERFÖRETAGET FÖR STYRELSELEDAMÖTER OCH ÖVRIGA LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

	2022		2021		2020	
	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män	Antal på balansdagen	Varav män
Styrelseledamöter	6	2	4	2	6	4
Verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare	1	1	4	3	4	3
Moderföretaget totalt	7	3	8	5	10	7

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

NOT 5 RÄNTEINTÄKTER, RÄNTEKOSTNADER OCH LIKNANDE RESULTATPOSTER

	2022	2021	2020
Nedskrivning av finansiella anläggningstillgångar	-108	-200 097	-50 000
Räntekostnader	-	-37	-6
Totala räntekostnader och liknande resultatposter	-108	-200 134	-50 006
Ränteintäkter	27	-	46
Totala ränteintäkter	27	-	46
Summa finansiella poster – netto	-81	-200 134	-49 960

NOT 6 SKATT PÅ ÅRETS RESULTAT

REDOVISAD SKATT I RAPPORT ÖVER TOTALRESULTAT			
	2022	2021	2020
Aktuell skatt:			
Aktuell skatt på årets resultat	-	-	-
Justeringar avseende tidigare år	-	-	-
Summa aktuell skatt	-	-	-
Summa redovisad skatt	-	-	-

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

NOT 8 ANDELAR I DOTTERFÖRETAG

Moderföretaget innehar andelar i följande dotterföretag:

Företagets namn	Org-nr	Säte samt registrerings- och verksamhetsland	Antal aktier	Bokfört värde 22-12-31	Bokfört värde 21-12-31	Bokfört värde 20-12-31
InDex Pharmaceuticals AB	556704-5140	Stockholm, Sverige	60 281 586	247 030	247 030	247 030
				22-12-31	21-12-31	20-12-31
InDex Pharmaceuticals AB				794 127	594 030	544 030
Lämnade aktieägartillskott				108	200 097	50 000
Utgående ackumulerat anskaffningsvärde				794 235	794 127	594 030
Ingående ackumulerade nedskrivningar				-547 097	-347 000	-297 000
Årets nedskrivningar				-108	-200 097	-50 000
Utgående ackumulerade nedskrivningar				-547 206	-547 097	-347 000
Utgående redovisat värde				247 030	247 030	247 030

	2022	2021	2020
Resultat före skatt	-6 106	-207 546	-56 025
Inkomstskatt beräknad enligt skattesats i Sverige (2022 och 2021: 20,6%, 2020 21,4%)	1 258	42 754	11 989
<i>Skatteeffekter av:</i>			
Skatteeffekt av ej skattepliktiga intäkter	-	-	-
Skatteeffekt av ej avdragsgilla kostnader	-22	-41 220	-10 697
Ej värderade temporära skillnader, underskottsavdrag	-1 236	-1 534	-1 292
Summa redovisad skatt	-	-	-

NOT 7 INVENTARIER, VERKTYG OCH INSTALLATIONER

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Ingående anskaffningsvärden	909	909	-
Årets anskaffningar	-	-	909
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	909	909	909
Ingående avskrivningar	-270	-91	-
Årets avskrivningar	-185	-179	-91
Utgående ackumulerade avskrivningar	-455	-270	-91
Utgående redovisat värde	454	639	818

NOT 9 ÖVRIGA FORDRINGAR

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Skattekonto	1 151	1 237	160
Skattefordran	91	–	–
Övriga poster	93	–	59
Summa	1 335	1 237	219

NOT 10 FÖRUTBETALDA KOSTNADER OCH UPPLUPNA INTÄKTER

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Förutbetalda hyror	340	296	289
Förutbetalda försäkringar	–	–	33
Övriga poster	117	114	925
Summa	457	410	1 247

NOT 11 KASSA OCH BANK

I kassa och bank i kassaflödesanalysen ingår följande:

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Banktillgodohavanden	42 490	99 793	45 491
Totalt	42 490	99 793	45 491

NOT 12 AKTIEKAPITAL

Se koncernens not 21 för information om moderföretagets aktiekapital.

NOT 13 ÖVRIGA KORTFRISTIGA SKULDER

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Beräknad löneskatt på pensionskostnader, netto	–	6	69
Skuld till Skatteverket (moms, källskatt och arbetsgivaravgifter)	415	456	254
Kortfristiga skulder till anställda	–	–	–
Övrigt	–	–	–
Summa	415	462	323

NOT 14 UPPLUPNA KOSTNADER OCH FÖRUTBETALDA INTÄKTER

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Upplupna semesterlöner	–	574	929
Upplupna sociala avgifter	–	180	292
Övriga poster	630	1 056	1 090
Summa	630	1 810	2 311

NOT 15 STÄLLDA SÄKERHETER

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Bankgaranti, Euroclear	50	50	50
Bankgaranti, Akademiska Hus	537	537	537
Summa	587	587	587

NOT 16 OPERATIONELL LEASING

Moderföretaget hyr lokal enligt ej uppsägningsbara operationella leasingavtal. Leasingperioden uppgår till 3 år och avtalet har förlängts under året ytterligare 3 år till en avgift som överensstämmer med en marknadsmässig avgift.

Leasingkostnader uppgående till 1 017 TSEK (2021: 1 154 TSEK och 2020: 1 048 TSEK) avseende leasing av lokaler ingår i rapport över totalresultat.

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

	2022	2021	2020
Inom 1 år	1 305	1 146	1 048
Mellan 1 och 5 år	1 848	478	1 624
Senare än 5 år	–	–	–
Summa	3 153	1 624	2 672

NOT 17 TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE

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

FÖLJANDE TRANSAKTIONER HAR SKETT MED NÄRSTÅENDE:

	2022	2021	2020
Försäljning av tjänster			
Försäljning till koncernföretag	10 735	10 176	11 265
Summa	10 735	10 176	11 265
Köp av tjänster			
Inköp	0,0	0,0	0,0
Summa	0,0	0,0	0,0

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

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

	22-12-31	21-12-31	20-12-31
Fordringar på närstående:			
Fordringar på koncernföretag	247 536	196 921	779
Skulder till närstående:			
Skulder till koncernföretag	–	–	28 800
Summa	247 536	196 921	29 579

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

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

Skulderna till närstående härrör till största delen från inköpstransaktioner och förfaller 1 månad efter inköpsdagen. Ersättningar till ledande befattningshavare framgår av not 7.

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

SEK	
Balanserade vinstmedel	532 840 755
Årets resultat	–6 105 936
	526 734 819
Styrelsen föreslår att i ny räkning balanseras	526 734 819

Styrelsens undertecknande

Koncernens resultat- och balansräkningar kommer att föreläggas årsstämman 24 maj 2023 för fastställelse.

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

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

Stockholm 27 mars 2023

Wenche Rolfsen
Styrelsens ordförande

Karin Bernadotte af Wisborg

Marlene Forsell

Anna-Kaija Grönblad

Uli Hacksell

Lennart Hansson

Jenny Sundqvist
VD

Vår revisionsberättelse har lämnats 27 mars 2023

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 2022. Bolagets årsredovisning och koncernredovisning ingår på sidorna 28-64 i detta dokument.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av moderbolagets finansiella ställning per den 31 december 2022 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Koncernredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av koncernens finansiella ställning per den 31 december 2022 och av dess finansiella resultat och kassaflöde för året enligt International Financial Reporting Standards (IFRS), såsom de antagits av EU, och årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

Vi tillstyrker därför att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen för moderbolaget samt rapporten över totalresultat och balansräkningen för 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 1-27 och 68-76. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information.

Our opinion on the annual accounts and consolidated accounts does not cover this other information and we do not express any form of assurance conclusion regarding this other 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 årsredovis-

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

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

Revisorns ansvar

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

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

RAPPORT OM ANDRA KRAV ENLIGT LAGAR OCH ANDRA FÖRFATTNINGAR

Uttalanden

Utöver vår revision av årsredovisningen och koncernredovisningen har vi även utfört en revision av styrelsens och verkställande direktörens förvaltning för InDex Pharmaceuticals Holding AB för år 2022 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 ersättningsskyldighet mot bolaget
- på något annat sätt handlat i strid med aktiebolagslagen, årsredovisningslagen eller bolagsordningen.

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

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

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

Denna beskrivning är en del av revisionsberättelsen.

Stockholm den 27 mars 2023
PricewaterhouseCoopers AB

Magnus Lagerberg
Auktoriserad revisor

Bolagsstyrning

LAGSTIFTNING OCH BOLAGSORDNING

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

SVENSK KOD FÖR BOLAGSSTYRNING

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

BOLAGSSTÄMMA

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

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

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

Rätt att närvara och rösta vid bolagsstämma, antingen personligen eller genom ombud med fullmakt, tillkommer aktieägare som är införd i bolagets av Euroclear förda aktiebok sex (6) bankdagar 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 låtit förvaltarregistrera sina aktier måste, för att äga rätt att delta i stämman, begära att tillfälligt införas i den av Euroclear förda aktieboken (s.k. rösträttsregistrering). Aktieägaren måste underrätta förvaltaren härom i god tid före avstämningsdagen, då sådan införing ska vara verkställd. Rösträttsregistrering som av aktieägare begärts i sådan tid att registreringen gjorts av förvaltaren senast fyra (4) bankdagar före bolagsstämman kommer dock att beaktas vid framställningen av aktieboken. Aktieägare som har sina aktier direktregistrerade på ett konto i Euroclear-systemet kommer automatiskt att ingå i listan över aktieägare.

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

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

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

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

Valberedningen inför årsstämman 2023, enligt pressmeddelande 26 oktober 2022, har bestått av Karl Tobieson, ordförande, utsedd av Linc, Ivo Staijen utsedd av HBM Healthcare Investments, Jan Särilvik utsedd av Fjärde AP-fonden, Björn Wasing utsedd av SEB-Stiftelsen och S-E-Bankens Utvecklingsstiftelse samt Wenche Rolfsen, styrelsens ordförande.

STYRELSE

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

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

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

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

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

Bestämmelser om inrättande av revisionsutskott återfinns i aktiebolagslagen. Bestämmelser om inrättande av ersättningsutskott återfinns i Koden. Bestämmelserna i aktiebolagslagen omfattar i detta avseende endast bolag vars aktier är upptagna till handel på en reglerad marknad, vilket inte

innefattar First North, och som konstaterats ovan i detta avsnitt är 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.

VD OCH ÖVRIGA LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

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

INTERN KONTROLL OCH REVISION

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

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

Risikfaktorer

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

VERKSAMHETS- OCH BRANSCHRELATERADE RISIKER

Risker relaterade till fas III-programmet för cobitolimod

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

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

Risker relaterade till Rysslands invasion av Ukraina

Vid styrelsens godkännande av denna årsredovisning pågår Rysslands invasion av Ukraina. Det är svårt att i rådande läge

bedöma invasionens inverkan på den globala ekonomin och om den nuvarande geopolitiska situationen kan komma att påverka flera länder över tid. InDex har i den pågående induktionsstudie 1 i fas III-programmet CONCLUDE valt att inte starta patientrekryteringen i Ryssland men har efter noggrant övervägande startat kliniker i västra Ukraina. Översyn pågår hur bortfallet av planerade patienter från Ryssland ska ersättas. Om fler länder påverkas av det geopolitiska läget kan detta leda till begränsningar i patienttillgången och därmed förseningar i det pågående fas III-programmet.

Risker relaterade till kommersialisering, marknadsacceptans och ersättningssystem

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

Försäljningen av receptbelagda läkemedel påverkas av prissättningen från de ansvariga myndigheterna (exempelvis Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket i Sverige) ersättnings- och vårdbetalare, inklusive försäkringsbolag, sjukhus och nationellt ansvariga myndigheter. Det finns en risk att prissättningen för bolagets läkemedel blir lägre än förväntat. Ersättningstaxan från tid till annan som gäller för ett läkemedel beror ofta på det värde som produkten bedöms tillföra för patienten och hälsovårdssystemet. Det finns en risk att produkterna inte uppfyller kraven för att kunna erhålla subventioner från privata och offentligt finansierade hälsovårdsprogram eller att ersättningen blir lägre än förväntat, vilket exempelvis kan inverka på marknadsacceptansen av produkten eller rörelsemarginalen. Ersättningssystem kan också förändras från tid till annan vilket gör det svårare att förutsäga subventionen och ersättningen som en receptbelagd produkt kan erhålla. Sådana förändringar kan resultera i färre ersättningsmöjligheter och lägre ersättningsnivåer på vissa marknader.

InDex verkar på en konkurrensutsatt marknad

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

cobitolimod. Vidare kan InDex behöva konkurrera med dessa företag om patienter för att genomföra nödvändiga studier.

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

Risker relaterade till tillverkare och leverantörer

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

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

Det finns en risk att nuvarande eller framtida tillverkare och leverantörer, vilka i sin tur kan ha avtalsskyldigheter gentemot tredje parter (t.ex. underleverantörer) vilka ligger utanför bolagets kontroll, inte levererar enligt ingånget avtal, vilket skulle kunna leda till förseningar och ökade kostnader som påverkar ett helt utvecklingsprojekt. Ingen av bolagets nuvarande tillverkare eller leverantörer bedöms väsentliga i den mening att de inte kan ersättas, men bolaget är beroende av sådana tillverkare och leverantörer eftersom byte av tillverkare och leverantörer kan vara både kostsamt och tidskrävande. Det finns en risk att bolaget inte kommer att kunna hitta lämpliga tillverkare och leverantörer som erbjuder samma kvalitet och kvantitet på liknande villkor. Därutöver är InDex tillverkarens och leverantörers verksamheter föremål för lagar och regler. Skulle tillverkare och leverantörer brista i efterlevnaden av tillämpliga lagar och regler i detta avseende, skulle InDex kunna påverkas negativt. Vidare har bolaget för närvarande inte några avtal för framställningen av kommersiella insatsvaror av några aktiva farmaceutiska substanser eller läkemedelskandidater för det fall de godkänns. Det finns en risk att bolaget inte kommer att hitta lämpliga tillverkare som erbjuder kvalitet och kvantitet på för bolaget acceptabla villkor.

Risker relaterade till nyckelanställda och nyckelkonsulter

InDex har ett litet antal anställda med nyckelkompetenser och samarbetar med erfarna konsulter inom olika delar av utvecklingsprocessen. Bolaget har nio heltidsanställda och har etablerat samarbete med ett tiotal kvalificerade konsulter som var och en är inriktade på olika specialområden, såsom regulatoriska frågor, statistik, medicin, preklinisk tillverkning, affärsutveckling, kvalitetssäkring, finansiering, HR och ekonomi i syfte att säkerställa att nödvändiga kompetenser och erfarenheter finns tillgängliga. InDex ledning och styrelse har

sammantaget lång och dokumenterad mycket kvalificerad internationell erfarenhet från läkemedelsindustrin och noterade bolag. Denna täcker det absoluta flertalet av de funktioner som är involverade i processen att utveckla och få avsättning för nya och innovativa läkemedel. Bolaget är beroende av sina anställda och av sina konsulter, särskilt bolagets ledande befattningshavare och andra nyckelmedarbetare, samt av sin förmåga att rekrytera och behålla högt kvalificerad personal. Om bolaget skulle förlora någon av sina nyckelmedarbetare eller nyckelkonsulter skulle det kunna ha en negativ effekt på bolagets pågående projekt. Bolagets förmåga att attrahera och behålla kvalificerad personal är således avgörande för dess framtida framgång och tillväxt.

Risker relaterade till utvecklingen av andra DIMS

Innan ett läkemedel lanseras på marknaden måste dess säkerhet och effekt för behandling av patienter med viss sjukdom säkerställas genom ett omfattande antal prekliniska studier (utvärdering av läkemedelskandidaten i laboratorie- och djurförsök) och kliniska studier (tester på patienter). InDex har en preklinisk portfölj med fler än 150 DNA-baserade ImmunModulerande Sekvenser (DIMS). För att kapitalisera på de investeringar som historiskt gjorts i DIMS-portföljen och för att dra nytta av den expertis och erfarenhet som har byggts upp under utvecklingsarbetet med cobitolimod i ulcerös kolit, testar InDex några utvalda DIMS-kandidater i modeller av andra inflammatoriska sjukdomar. De prekliniska studierna utvärderar kemi, toxicitet och effekter genom studier i lämpliga laborieförsök och djurmodeller. När de prekliniska kraven på substansen är uppfyllda kan substansen gå vidare till klinisk utveckling. Den forskning och utveckling som krävs för DIMS-kandidaterna är förenad med risker såsom att produktutveckling försenas och/eller att kostnader blir högre än förväntat eller att produkterna inte har förväntad effekt eller visar sig ha oväntade och/eller oönskade biverkningar. Det finns en risk att de prekliniska studierna avseende DIMS-kandidaterna inte kommer vara framgångsrika, och att kandidaterna inte når kliniska studier.

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

LEGALA OCH REGULATORISKA RISKER

Risker relaterade till regulatoriska godkännanden, licenser och registrering hos myndigheter

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

aktuella myndigheten avseende ändringar eller tillägg till InDex ansökan), skulle det kunna leda till förseningar.

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

InDex är beroende av immateriella rättigheter och know-how

InDex framtida framgång är beroende av bolagets förmåga att skydda sina nuvarande och framtida immateriella rättigheter. Bolagets immateriella rättigheter skyddas främst genom beviljade patent och patentansökningar, och bolagets patentportfölj omfattar användning av cobitolimod vid behandling av olika inflammatoriska sjukdomar, liksom substanspatent för andra DIMS-substanser och deras användningsmetoder. InDex har endast användningspatent (eng: *method-of-use patent*), men inget substanspatent (eng: *composition-of-matter patent*) för cobitolimod. Generellt anses användningspatent ge ett snävare skydd jämfört med det skydd som substanspatent innebär.

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

Risker relaterade till produktansvar och försäkring

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

InDex är föremål för säkerhetsregler och etiska standarder

InDex verksamhet är föremål för rapporteringskrav avseende säkerhet och kommer vid eventuellt framtida marknadsgodkännande vara föremål för ytterligare krav. Bolaget måste följa aktuell *Good Clinical Practice (GCP)*, vilket är en internationell etisk och vetenskaplig kvalitetsstandard avseende utformning, genomförande, dokumentation samt rapportering av tester som involverar deltagande av människor. Standardens syfte är att tillhandahålla en enhetlig standard för ICH41¹-regionerna för att underlätta ömsesidig acceptans av klinisk data av de regulatoriska myndigheterna i dessa jurisdiktioner. För det fall bolaget inte skulle följa aktuell GCP, skulle det kunna innebära problem för bolaget med nationella och regionala myndigheter som tillämpar GCP-standarderna vid godkännanden att påbörja kliniska prövningar.

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

FINANSIELLA RISKER

Risker relaterade till finansiering

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

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

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

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

Risker relaterade till globala ekonomiska faktorer och valutaförändringar

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

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

Ordlista

BIOLOGISKA LÄKEMEDEL

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

CRO (CONTRACT RESEARCH ORGANISATION)

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.

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.

PK-STUDIE (FARMAKOKINETIKSTUDIE)

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

PLACEBO

Inaktiv substans.

PREKLINISK UTVECKLING

Laboratorieförsök och dokumentation av en läkemedelskandidats egenskaper i modellsystem.

PROOF-OF-CONCEPT

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

PRÖVARE

Deltagande läkare i en klinisk studie.

REKTAL ADMINISTRERING

Administrering via ändtarmen.

REMISSION

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

SKOV

En kraftig försämring av ett kroniskt men cykliskt sjukdomstillstånd.

STOMI

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

SÄKERHETSPROFIL

De biverkningar som ett läkemedel kan ge upphov till.

TLR9 (TOLL-LIKE RECEPTOR 9)

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

ULCERÖS KOLIT (UC)

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

VERKNINGSMEKANISM

Det sätt på vilket en behandling åstadkommer den önskade effekten.

Läkemedelsutveckling i korthet

PREKLINISK UTVECKLING

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

KLINISK UTVECKLING

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

Fas I: Fas I-prövningar genomförs vanligtvis på friska frivilliga individer, men kan även innefatta patienter med den aktuella sjukdomen. Syftet är att fastställa hur läkemedlet tolereras och hur det absorberas, distribueras, sönderdelas i kroppen och utsöndras.

Fas II: Fas II-studier genomförs på patienter med den aktuella sjukdomen, i syfte att fastställa en lämplig dos för fas III-programmet. Fas II-studier syftar också till att få preliminära uppgifter om effekten av substansen. Säkerheten följs också noggrant. Fas II brukar indelas i tidig fas (fas IIa) och sen fas (fas IIb).

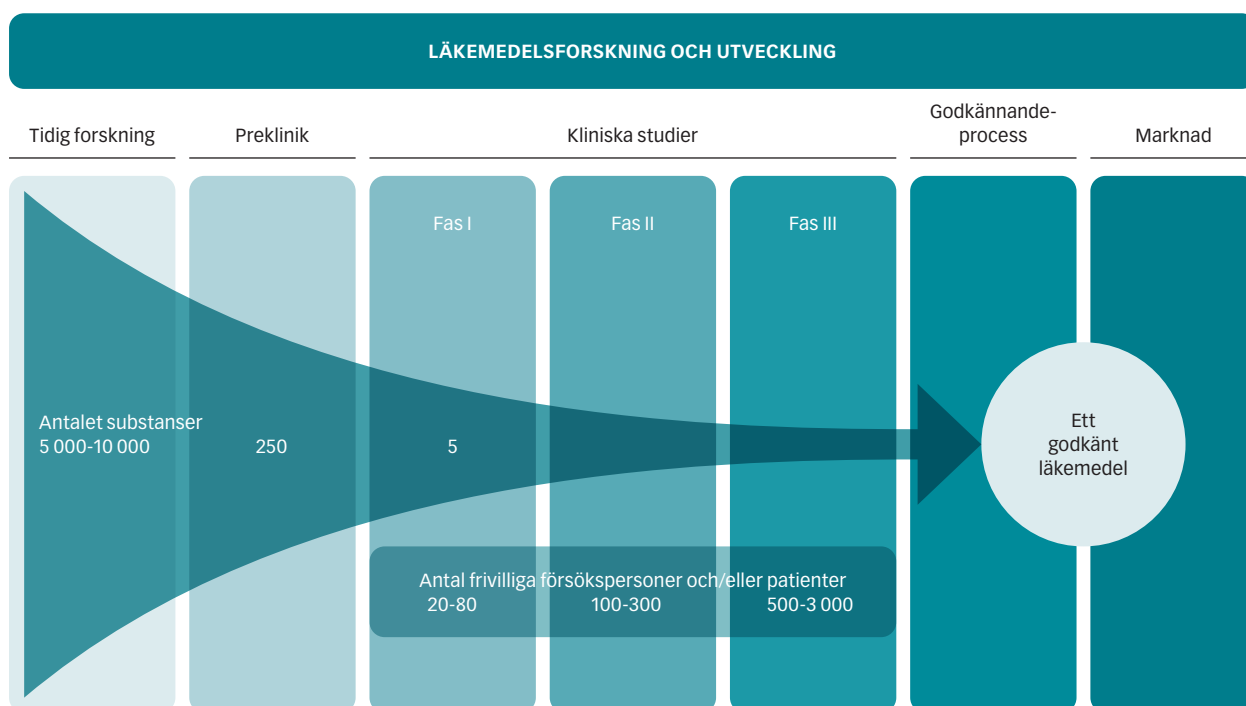
Fas III: Fas III-studier ligger till grund för ansökan om

marknadsgodkännande och genomförs på patienter för att bekräfta och dokumentera statistiskt signifikant effekt av behandlingen, säkerhet och tolerans. Ibland studeras olika populationer och olika doser.

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

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

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



Figuren visar utvecklingen från substans till godkänt läkemedel.



InDex Pharmaceuticals Holding AB
Berzelius väg 13
171 65 Solna

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