



# ISO FOL

## INBJUDAN TILL TECKNING AV AKTIER I ISO FOL MEDICAL AB (PUBL)

### NOTERA ATT TECKNINGSRÄTTERNA FÖRVÄNTAS HA ETT EKONOMISKT VÄRDE

För att inte värdet av teckningsrätterna ska gå förlorat måste innehavaren antingen:

- Utnyttja de erhållna teckningsrätterna och teckna nya aktier senast den 1 juni 2020, eller enligt instruktioner från respektive förvaltare; eller
- Sälja de erhållna teckningsrätterna som inte har utnyttjats senast den 28 maj 2020.

Notera att aktieägare med förvaltningsregistrerade innehav tecknar nya aktier genom respektive förvaltare.

Distribution av detta prospekt och teckning av nya aktier är föremål för begränsningar i vissa jurisdiktioner, se ”Viktig information till investerare”.

### PROSPEKTET GODKÄNDES AV FINANSINSPEKTIONEN DEN 14 MAJ 2020.

Giltighetsperioden för Prospektet löper ut den 14 maj 2021. Skyldigheten att tillhandahålla tillägg till Prospektet i fall av nya omständigheter av betydelse, sakfel eller väsentliga felaktigheter kommer inte att vara tillämplig när Prospektet inte längre är giltigt.



Pareto  
Securities

## VIKTIG INFORMATION

Detta prospekt ("Prospektet") har upprättats med anledning av erbjudandet till befintliga aktieägare i Isofol Medical AB (publ) (ett svenskt publikt aktiebolag) att med företrädesrätt teckna nya aktier i bolaget enligt villkoren i Prospektet ("Företrädesemissionen"). Med ("Övertilldelningsoptionen") avses Styrelsens möjlighet att besluta om en riktad emission för att täcka eventuell övertäckning i Företrädesemissionen. Med "Isofol" eller "Bolaget" avses i Prospektet Isofol Medical AB (publ), org. nr 556759-8064, eller, beroende på sammanhang, den koncern i vilken Isofol Medical AB (publ) är moderbolag. Koncernen består av Isofol Medical AB (publ) och dess helägda dotterbolag Isofol Medical (Incentive) AB, org. nr 556894-0133. Med "Joint Global Coordinators" och "Bookrunners" avses Carnegie Investment Bank AB (publ) ("Carnegie") och Pareto Securities AB ("Pareto Securities"). Se avsnittet "Definitioner" för definitioner av dessa samt andra begrepp i Prospektet.

De siffror som redovisas i Prospektet har, i vissa fall, avrundats och därför summerar inte nödvändigtvis tabellerna i Prospektet. Dessutom är vissa procentsatser som anges i Prospektet framräknade utifrån underliggande siffror som inte är avrundade, varför de kan komma att avvika något från procentsatser som följer av beräkningar som baseras på avrundade siffror. Samtliga finansiella siffror är i svenska kronor ("SEK") om inget annat anges och "TSEK" indikerar tusen SEK och "MSEK" indikerar miljoner SEK.

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen som behörig myndighet enligt förordning (EU) 2017/1129 ("Prospektförordningen"). Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i Prospektförordningen och detta godkännande bör inte betraktas som något slags stöd för den emittent som avses i detta Prospekt. Detta godkännande bör inte heller betraktas som något slags stöd för kvaliteten på de värdepapper som avses i Prospektet och investereare bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i dessa värdepapper.

För Prospektet och Företrädesemissionen gäller svensk rätt. Tvist i anledning av Prospektet, Företrädesemissionen och därmed sammanhängande rättsförhållanden ska avgöras av svensk domstol exklusivt. Isofol har inte vidtagit, och kommer inte att vidta några åtgärder för att tillhandahålla ett erbjudande till allmänheten i några andra jurisdiktioner än Sverige. Företrädesemissionen riktar sig inte till personer med hemvist i Australien, Japan, Kanada, USA eller i någon annan jurisdiktion där deltagande skulle kräva ytterligare prospekt, registrering eller åtgärder än de som följer av svensk rätt. Prospektet får följaktligen inte distribueras i eller till nämnda länder respektive något annat land eller någon annan jurisdiktion där distribution eller Företrädesemissionen enligt detta Prospekt kräver sådana åtgärder eller annars strider mot reglerna i sådant land eller sådan jurisdiktion. Teckning av aktier och förvärv av värdepapper i strid med ovanstående begränsningar kan vara ogiltig. Personer som mottar exemplar av Prospektet måste informera sig om och följa sådana restriktioner. Åtgärder i strid med restriktionerna kan utgöra brott mot tillämplig värdepapperslagstiftning. Varje investerare bör konsultera egna rådgivare innan utnyttjande av teckningsrätten eller förvärv av betalda tecknade aktier eller de nya aktierna. Investereare bör göra en självständig bedömning av rättsliga, skattemässiga, affärsmässiga, ekonomiska eller andra konsekvenser av sina investeringar. Investereare ska inte tolka innehållet i detta Prospekt som juridisk rådgivning, investeringsrådgivning eller skatterådgivning. Varken Isofol, Carnegie eller Pareto Securities har vidtagit eller kommer att vidta åtgärder för att tillåta innehav eller distribution av detta Prospekt (eller något annat erbjudande eller offentligt material eller ansökningsformulär relaterade till Företrädesemissionen) i länder där sådan distribution kan strida mot lag eller rättsliga krav. Underlåtenhet att efterkomma de beskrivna begränsningarna kan utgöra ett brott mot tillämplig värdepapperslagstiftning.

### Nasdaq First North Premier Growth Market

Nasdaq First North Premier Growth Market är en alternativt marknadsplats som drivs av de olika börserna som ingår i Nasdaq. Den har inte samma juridiska status som en reglerad marknad. Bolag på Nasdaq First North Premier Growth Market regleras av Nasdaq First North Premier Growth Markets regler och inte av de juridiska krav som ställs för handel på en reglerad marknad. En placering i ett bolag som handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market är mer riskfylld än en placering i ett bolag som handlas på en reglerad marknad. Alla bolag vars aktier är upptagna till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market har en Certified Adviser som övervakar att reglerna efterlevs.

### En investering i värdepapper är förenad med vissa risker (se avsnittet "Riskfaktorer")

När investereare fattar ett investeringsbeslut måste de förlita sig på sin egen bedömning av Isofol och Företrädesemissionen enligt detta Prospekt, inklusive föreliggande sakförhållanden och risker. Inför ett investeringsbeslut bör potentiella investereare anlita sina egna professionella rådgivare samt noga utvärdera och överväga investeringsbeslutet. Investereare får enbart förlita sig på informationen i detta Prospekt och eventuella tillägg till Prospektet. Ingen person är behörig att lämna någon annan information eller göra några andra uttalanden än de som finns i detta Prospekt och, om så ändå sker, ska sådan information eller sådana uttalanden inte anses ha godkänts av Isofol och Isofol ansvarar inte för sådan information eller sådana uttalanden och sådan information eller uttalanden bör inte förlitas på. Varken offentliggörandet av Prospektet eller några transaktioner som genomförs med anledning härav ska under några omständigheter anses innebära att informationen i detta Prospekt är korrekt och gällande vid annan tidpunkt än per dagen för offentliggörande av Prospektet eller att det inte har förekommit någon förändring i Isofols verksamhet efter nämnda dag. Om det sker väsentliga förändringar av informationen i Prospektet kommer sådana förändringar att offentliggöras enligt bestämmelserna om tillägg till prospekt enligt Prospektförordningen. Som ett villkor för att få teckna nya aktier enligt Företrädesemissionen i Prospektet kommer varje person som tecknar nya aktier att anses ha lämnat eller, i vissa fall, bli ombedda att lämna, utfästelser och garantier som Isofol och dess uppdragstagare kommer att förlita sig på. Isofol förbehåller sig att efter eget bestämmande ogiltigförklara aktieteckning som Isofol och dess uppdragstagare anser kan inbegripa en överträdelse eller ett åsidosättande av lagar, regler eller föreskrifter i någon jurisdiktion.

### Information till investereare i USA och andra jurisdiktioner

Inga teckningsrätter, betalda tecknade aktier eller aktier i Isofol (tillsammans "Värdepapper") har registrerats eller kommer att registreras enligt vad var tid gällande United States Securities Act från 1933 ("Securities Act"), eller värdepapperslagstiftningen i någon delstat eller annan jurisdiktion i USA och Värdepapper får inte, direkt eller indirekt, utnyttjas, erbjudas, säljas, återförsäljas, levereras eller på annat sätt överföras i eller till USA, förutom enligt ett tillämpligt undantag från registreringskraven i Securities Act och i enlighet med tillämplig värdepapperslagstiftning i aktuell delstat eller annan jurisdiktion i USA. Värdepapperen erbjuds utanför USA i enlighet med Regulation S i Securities Act. Det kommer inte att genomföras något erbjudande till allmänheten i USA. I USA får kvalificerade institutionella investereare (Eng. qualified institutional buyers "QIBs") definierade i, och med tillämpning av, Rule 144A utnyttja teckningsrätterna och köpa betalda tecknade aktier och nya aktier enligt tillämpliga undantag från registreringskraven i Securities Act. Investereare som inte är kvalificerade institutionella investereare kan därmed inte delta i Företrädesemissionen, teckna nya aktier eller utnyttja teckningsrätter. Carnegie och/eller Pareto Securities kommer inte att genomföra transaktioner eller föranleda eller försöka föranleda köp eller försäljning av några Värdepapper i eller till USA i samband med Företrädesemissionen. Värdepapperen har varken godkänts eller nekats godkännande av amerikanska Securities and Exchange Commission (SEC), någon delstatlig värdepappersmyndighet eller annan myndighet i USA. Inne heller har någon sådan myndighet bedömt eller uttalat sig om Företrädesemissionen respektive riktigheten eller tillförlitligheten av detta dokument. Att påstå motsatsen är en brottslig handling i USA. Detta Prospekt utgör inte ett erbjudande att sälja eller en uppmaning om att förvärva andra värdepapper ut teckningsrätter, betalda tecknade aktier eller nya aktier eller en uppmaning om att förvärva teckningsrätter, betalda tecknade aktier eller nya aktier om ett sådant erbjudande eller uppmaning är olaglig. Som ett villkor för utnyttjande av teckningsrätterna eller rätt att få teckna betalda tecknade aktier eller nya aktier kommer varje befintlig aktieägare eller person som anmält sig för teckning av aktier att anses ha lämnat eller, i vissa fall, bli ombedda att lämna, utfästelser och garantier som Isofol och dess uppdragstagare kommer att förlita sig på. Isofol förbehåller sig att efter eget bestämmande ogiltigförklara samtliga sådana teckningar av betalda tecknade aktier eller nya aktier som Isofol eller dess uppdragstagare tror kan ge upphov till överträdelse av eller åsidosättande av lagar, regler eller föreskrifter i någon jurisdiktion.

### Meddelande till investereare i Australien, Hongkong, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Singapore, Sydafrika och vissa andra jurisdiktioner

Företrädesemissionen riktar sig inte till personer med hemvist i Australien, Hongkong, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Singapore, Sydafrika eller andra jurisdiktioner där ett sådant erbjudande skulle vara olagligt.

### Information till investereare inom ESS

Inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet ("EES") lämnas inget erbjudande till allmänheten av Värdepapper i andra medlemsstater än Sverige. I andra medlemsländer i den Europeiska Unionen ("EU") kan ett sådant erbjudande endast lämnas i enlighet med undantag i Prospektförordningen. I andra länder i EES som har implementerat Prospektförordningen i nationell lagstiftning kan ett sådant erbjudande endast lämnas i enlighet med undantag i Prospektförordningen. I andra länder i EES som inte har implementerat Prospektförordningen i nationell lagstiftning kan ett sådant erbjudande endast lämnas i enlighet med tillämpligt undantag i den nationella lagstiftningen.

Detta Prospekt distribueras och riktas endast till (i) personer som befinner sig utanför Storbritannien eller (ii) till professionella investereare som omfattas av artikel 19 (5) i Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion) ("Ordern") eller (iii) kapitalstarka enheter (Eng. high net-worth entities) enligt artikel 49 (2) (a) till (d) i Ordern, och andra personer till vilka det lagligen kan delges (alla sådana personer benämns gemensamt "relevanta personer"). Detta Prospekt riktar sig endast till relevanta personer och får inte användas eller öberopas av personer som inte är relevanta personer. Alla investeringar eller investeringsaktiviteter som detta Prospekt avser är endast tillgängliga för relevanta personer och kommer endast riktas till relevanta personer.

### Framåtriktade uttalanden

Prospektet innehåller vissa framåtriktade uttalanden och åsikter. Framåtriktade uttalanden är alla uttalanden som inte hänförligt sig till historiska fakta och händelser samt sådana uttalanden och åsikter som är hänförliga till framtiden och som exempelvis innehåller uttryck som "anser", "uppkastar", "förväntar", "vntar", "antar", "förutser", "avser", "kan", "kommer", "ska", "bör", "enligt uppskattning", "är av uppfattningen", "från", "planerar", "potentiell", "beräknar", "prognostiserar", "såvitt man känner till" eller liknande uttryck som är ögnade att identifiera ett uttalande som framåtriktat. Detta gäller särskilt uttalanden och åsikter i Prospektet som avser framtida finansiella resultat, planer och förväntningar på Bolagets verksamhet och ledning, framtida tillväxt och lönsamhet och allmän ekonomisk och regulatorisk omgivning samt andra omständigheter som påverkar Bolaget.

Framåtriktade uttalanden är baserade på nuvarande uppskattningar och antaganden, vilka har gjorts i enlighet med vad Bolaget känner till. Sådana framåtriktade uttalanden är föremål för risker, osäkerheter och andra faktorer som kan medföra att de faktiska resultaten, inklusive Bolagets kassaflöde, finansiella ställning och resultat, kan komma att avvika väsentligt från de resultat som uttryckligen eller indirekt ligger till grund för, eller beskrivs i, uttalandena, eller medföra att de förväntningar som uttryckligen eller indirekt ligger till grund för, eller beskrivs i, uttalandena inte infrias eller visar sig vara mindre fördelaktiga jämfört med de resultat som uttryckligen eller indirekt ligger till grund för, eller beskrivs i, uttalandena. Potentiella investereare ska därför inte fösta otillbörlig vikt vid de framåtriktade uttalandena häri, och potentiella investereare uppmanas starkt att läsa Prospektet, inklusive följande avsnitt: "Sammanfattning", "Riskfaktorer", "Verksamhetsbeskrivning" och "Kommentarer till den finansiella utvecklingen", vilka inkluderar mer detaljerade beskrivningar av faktorer som kan ha en inverkan på Bolagets verksamhet och den marknad som Bolaget är verksam på. Bolaget lämnar inte några garantier såvitt avser den framtida riktigheten i de uttalanden som görs häri eller såvitt avser det faktiska utfallet avseende sådana uttalanden.

Mot bakgrund av de risker, osäkerheter och antaganden som framåtriktade uttalanden är förenade med, är det möjligt att de framtida händelser som nämns i Prospektet inte kommer att inträffa. Dessutom kan framåtriktade uppskattningar och prognoser som refereras till i Prospektet och vilka härrör från tredje mans undersökningar visa sig vara felaktiga. Faktiska resultat, prestationer eller händelser kan avvika väsentligt från sådana uttalanden, exempelvis till följd av: förändringar i allmänna ekonomiska förhållanden, i synnerhet de ekonomiska förhållanden på de marknader där Bolaget bedriver verksamhet, negativt utfall i pågående och planerade kliniska prövningar, förändringar som påverkar räntenivåer, förändringar som påverkar valutakurser, förändringar i konkurrensnivåer, regulatoriska förändringar samt olyckor eller systematiska leveransbrister.

Efter dagen för Prospektet tar Bolaget inte något ansvar för att uppdatera något framåtriktat uttalande eller för att anpassa dessa uttalanden till faktiska händelser eller utvecklingar, med undantag för vad som följer av lag eller Nasdaq Stockholms regelverk för emittenter.

### Bransch- och marknadsinformation

Prospektet innehåller bransch- och marknadsinformation hänförlig till Bolagets verksamhet och den marknad som Bolaget är verksam på. Sådan information är baserad på Bolagets analys av flera olika källor, däribland branschpublikationer och -rapporter.

Branschpublikationer eller -rapporter anger vanligtvis att informationen i dem har erhållits från källor som bedöms vara tillförlitliga, men att korrektheten och fullständigheten i informationen inte kan garanteras. Bolaget har inte på egen hand verifierat, och kan därför inte garantera korrektheten i, den bransch- och marknadsinformation som finns i Prospektet och som har hämtats från eller härrör ur dessa branschpublikationer eller -rapporter. Bransch- och marknadsinformation är till sin natur framåtriktade, föremål för osäkerhet och speglar inte nödvändigtvis faktiska marknadsförhållanden. Sådan information är baserad på marknadsundersökningar, vilka i sin tur är baserade på urval och subjektiva bedömningar, däribland bedömningar om vilken typ av produkter och transaktioner som borde inkluderas i den relevanta marknaden, både av de som utför undersökningarna och respondenterna.

Information som kommer från tredje man har återgivits korrekt och såvitt Bolaget kan känna till och förvissa sig om genom jämförelse med annan information som offentliggjorts av berörd tredje man har inga uppgifter utelämnats på ett sätt som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller missvisande.

Prospektet innehåller en beskrivning av de risker som är förknippade med Bolagets verksamhet. Beskrivningen är inte uttömmande och riskerna är inte de enda risker som Bolaget och dess aktieägare kan exponeras för. Andra risker som för närvarande inte är kända för Bolaget, eller som Bolaget för närvarande anser är oväsentliga, skulle också kunna påverka koncernens verksamhet, resultat och finansiella ställning. Sådana risker skulle också kunna leda till att kursen på Bolagets aktier faller avsevärt och att investereare i Bolaget förlorar hela eller delar av sin investering.

# INNEHÅLL

Sammanfattning	2	Eget kapital, skulder och annan finansiell information	55
Riskfaktorer	8	Styrelse, ledande befattningshavare och revisor	56
Inbjudan till teckning av aktier i Isofol	14	Bolagsstyrning	61
Bakgrund och motiv	15	Aktiekapital och ägarförhållanden	66
Villkor och anvisningar	16	Bolagsordning	69
Marknadsöversikt	20	Legala frågor och kompletterande information	70
Verksamhetsbeskrivning	25	Vissa skattefrågor i Sverige	76
Utvald historisk finansiell information	42	Definitioner och ordlista	78
Kommentarer till den finansiella utvecklingen	49	Adresser	79

## FINANSIELL KALENDER

Delårsrapport för perioden januari till mars 2020	14 maj 2020
Årsstämma 2020	24 juni 2020
Delårsrapport för perioden april till juni 2020	21 augusti 2020

## FÖRETRÄDESEMISSIONEN I SAMMANDRAG

### Företrädesrätt

På avstämningsdagen den 14 maj 2020 berättigar en (1) aktie i Isofol innehavaren till en (1) teckningsrätt. Tre (3) teckningsrätter ger rätt att teckna fyra (4) nya aktier. I den utsträckning nya aktier inte tecknas med företrädesrätt ska dessa erbjudas aktieägare och andra investerare till teckning.

### Teckningskurs

3,50 SEK per ny Isofol-aktie. Inget courtage utgår.

### Avstämningsdag för deltagande i Företrädesemissionen med företrädesrätt

14 maj 2020

### Teckningsperiod

18 maj – 1 juni 2020

### Handel i teckningsrätter

18 maj – 28 maj 2020

### Teckning med teckningsrätter

Teckning med teckningsrätter sker under teckningsperioden genom samtidig kontantbetalning. Förvaltarregistrerade aktieägare ska anmäla sig till, och enligt instruktion från, förvaltaren.

### Teckning utan företrädesrätt

Ansökan om teckning utan företrädesrätt sker i enlighet med instruktionerna i avsnittet ”Villkor och anvisningar”. Förvaltarregistrerade aktieägare ska anmäla sig till, och enligt instruktion från, förvaltaren.

### Övrig information

Kortnamn (ticker): ISOFOL

ISIN-kod: SE0009581051

ISIN-kod teckningsrätt: SE0014401923

ISIN-kod BTA1: SE0014401931

ISIN-kod BTA 2: SE0014401949

### VISSA DEFINITIONER

<b>Isofol eller Bolaget</b>	Isofol Medical AB (publ)
<b>Carnegie</b>	Carnegie Investment Bank AB (publ)
<b>Euroclear Sweden</b>	Euroclear Sweden AB
<b>Företrädesemissionen</b>	Företrädesemissionen enligt Prospektet
<b>Joint Global Coordinators och Bookrunners</b>	Carnegie och Pareto Securities
<b>Nasdaq First North Premier Growth Market</b>	En alternativ marknadsplats som drivs av de olika börserna som ingår i Nasdaq
<b>Pareto Securities</b>	Pareto Securities AB
<b>Prospektet</b>	Avser detta prospekt
<b>SEK</b>	Svensk krona
<b>Övertilldelningsoptionen</b>	Avser den riktade emissionen motsvarande högst cirka 30 MSEK

# SAMMANFATTNING

## INLEDNING OCH VARNINGAR

<b>Inledning och varningar</b>	<p>Denna sammanfattning bör betraktas som en introduktion till Prospektet. Varje beslut om att investera i värdepapperen bör baseras på en bedömning av hela Prospektet från investerarens sida.</p> <p>Varje beslut om att investera i värdepappren medför risk och en investerare kan förlora hela eller delar av det investerade kapitalet.</p> <p>Vid talan i domstol angående informationen i Prospektet kan den investerare som är kärke enligt nationell rätt bli tvungen att stå för kostnaderna för översättning av prospektet innan de rättsliga förfarandena inleds. Civilrättsligt ansvar kan endast åläggas de personer som lagt fram sammanfattningen, inklusive översättningar därav, men endast om sammanfattningen är vilseledande, felaktig eller oförenlig med de andra delarna av prospektet eller om den inte, tillsammans med de andra delarna av prospektet, ger nyckelinformation för att hjälpa investerare när de överväger att investera i sådana värdepapper.</p>
<b>Emittenten</b>	<p>Isofol Medical AB (publ), org.nr. 556759-8064, Arvid Wallgrens Backe 20 413 46 Göteborg Sverige.</p> <p>Telefonnummer: +46 (0)31 7972280          LEI-kod: 549300MCXYAHG7VBHX75          Kortnamn (ticker): ISOFOL          ISIN-kod: SE0009581051</p>
<b>Behörig myndighet</b>	<p>Finansinspektionen är behörig myndighet och ansvarig för godkännande av Prospektet. Finansinspektionens besöksadress är Brunnsgratan 3, 111 38 Stockholm. Finansinspektionens postadress är Box 7821, 103 97 Stockholm. E-post: finansinspektionen@fi.se          Telefon: 08-408 980 00          Prospektet godkändes av Finansinspektionen den 14 maj 2020.</p>

## NYCKELINFORMATION OM EMITTENTEN

### Vem är emittent av värdepapperen?

<b>Emittentens säte och bolagsform</b>	<p>Emittenten av värdepappren är Isofol Medical AB (publ) org.nr. 556759-8064. Bolaget har sitt säte i Göteborgs kommun. Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag, bildat och inkommererat i Sverige enligt svensk rätt. Verksamheten bedrivs i enlighet med svensk rätt. Bolagets associationsform styrs av aktiebolagslagen (2005:551). Bolagets LEI-kod är 549300MCXYAHG7VBHX75.</p>
<b>Emittentens huvudsakliga verksamhet</b>	<p>Isofol Medical AB (publ) är ett biotechbolag som utvecklar en ny läkemedelskandidat; cancerläkemedlet arfolitixorin, avsedd främst för behandling av kolorektalcancer (CRC). Genom ett globalt licensavtal med Merck KGaA, Tyskland, har Isofol ensamrätt för utveckling och kommersialisering av arfolitixorin inom onkologi. Licensavtalet ger även Isofol tillgång till den unika patentskyddade tillverkningsprocessen för nämnda läkemedelskandidat.</p>

<b>Emittentens större aktieägare</b>	Per den 31 mars 2020 utgörs Bolagets största aktieägare av de som framgår nedan.		
	<b>Aktieägare</b>	<b>Antal aktier</b>	<b>Andel av kapital och röster</b>
	Biofol AB	3 454 811	10,78 %
	Handelsbanken Fonder	1 454 320	4,54 %
	Avanza Pension	1 375 039	4,29 %
	Futur Pension	914 347	2,85 %
	Urus AB	800 000	2,50 %
	Rhenman Partners Asset Management AB	787 741	2,46 %
	Peak Partners	768 740	2,40 %
	Svenska Handelsbanken AB for PB	766 394	2,39 %
	Recipharm Venture Fund AB	696 500	2,17 %
	Övriga aktieägare	20 002 427	62,40 %
	<b>Totalt</b>	<b>32 054 802</b>	<b>100 %</b>
Ingen part kontrollerar direkt eller indirekt självständigt emittenten. Källa: Holding.se			
<b>Viktigaste administrerande direktörer</b>	Bolagets styrelse består av Pär-Ola Mannefred (styrelseordförande), Ulf Jungnelius, Magnus Björsne, Paula Boulitbee, Alain Herrera, Anna Belfrage och Robert Marchesani. Bolagets ledning består av Ulf Jungnelius (CEO), Gustaf Albèrt (CFO och vice CEO) Roger Tell (CSO och CMO) och Sven Erickson (CCO).		
<b>Revisor</b>	Sedan 2016 är Bolagets revisor KPMG AB, med huvudansvarig revisor Jan Malm.		

#### Historisk finansiell nyckelinformation för emittenten

<b>Sammanfattning av historisk finansiell nyckelinformation</b>	<b>Utvalda resultaträkningsposter</b>					
	<b>Belopp i KSEK</b>	<b>2019 jan-dec</b>	<b>2018 jan-dec</b>	<b>2017 jan-dec</b>	<b>2020 jan-mars</b>	<b>2019 jan-mars</b>
	Summa Intäkter	107	-	227	-	-
	Rörelseresultat	-167 804	-89 849	-72 587	-58 032	-30 370
	Periodens resultat	-161 583	-83 125	-72 035	-55 915	-26 966
	Resultat per aktie före och efter utspädning	-5,04	-2,6	-2,6	-1,74	-0,84
	<b>Utvalda balansräkningsposter</b>					
	<b>Belopp i KSEK</b>	<b>2019-12-31</b>	<b>2018-12-31</b>	<b>2017-12-31</b>	<b>2020-03-31</b>	<b>2019-03-31</b>
	Summa tillgångar	146 470	288 552	361 276	95 042	268 388
	Summa eget kapital	104 908	265 008	343 033	48 968	239 525
	<b>Utvalda kassaflödesposter</b>					
	<b>Belopp i KSEK</b>	<b>2019 jan-dec</b>	<b>2018 jan-dec</b>	<b>2017 jan-dec</b>	<b>2020 jan-mars</b>	<b>2019 jan-mars</b>
	Kassaflöde från den löpande verksamheten	-147 208	-92 458	-61 943	-57 120	-28 414
	Kassaflöde från investeringsverksamheten	-324	-	-75	-	-
	Kassaflöde från finansieringsverksamheten	-243	5 100	400 235	-284	713
	Ökning och minskning av likvida medel	-145 914	-84 434	338 217	-54 492	-27 074
	<b>Anmärkningar i revisionsberättelsen</b>	Inga anmärkningar förekommer i revisionsberättelsen avseende den historiska finansiella informationen som införlivats i Prospektet genom hänvisning.				



Specifika nyckelrisker för emittenten

<p><b>Väsentliga riskfaktorer specifika för emittenten</b></p>	<p>Inför ett eventuellt investeringsbeslut är det viktigt att noggrant analysera de riskfaktorer som bedöms vara av betydelse för Bolagets framtida utveckling. Dessa risker inkluderar bl.a. följande huvudsakliga bransch- och verksamhetsrelaterade risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolagets långsiktiga verksamhet och framgång är beroende av resultatet från det pågående utvecklingsprogrammet för läkemedelskandidaten arfolitixorin. Utfallet av utvecklingsprogrammet går emellertid inte att förutse. Det finns en risk att det pågående utvecklingsprogrammet påverkas negativt i någon utsträckning, exempelvis att den pågående registreringsgrundande AGENT-studien av någon anledning försenas eller avbryts eller inte uppnår en acceptabel säkerhetsprofil, vilket skulle kunna medföra att studien, helt eller delvis, inte godkänns. Vid fall att studien inte skulle godkännas eller att någon annan omständighet skulle inträffa som påverkar utvecklingsprogrammet på ett negativt sätt, skulle det kunna leda till att Isofol tvingas att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.</li> <li>• Det finns en risk att Bolaget, eventuella samarbetspartners till Isofol, institutionella granskningsorgan och/eller tillsynsmyndigheter avbryter AGENT-studien, exempelvis om resultatet av studien inte uppnår en acceptabel säkerhetsprofil eller inte styrker avsedd behandlingseffekt. Om studien avbryts kan Isofol orsakas en väsentligt försämrad intäktpotential och kan i längden även tvingas att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.</li> <li>• Det finns en risk att AGENT-studien försenas, exempelvis på grund av svårigheter med att nå överenskommelser med kliniker om deltagande i studien, att patienter inte slutför studien, att Bolagets leverantörer för sent levererar material eller läkemedel som är nödvändiga för genomförandet av studien. Förseningar kan leda till att Bolaget behöver anskaffa ytterligare kapital för att genomföra studien.</li> <li>• Isofols kassaflöde förväntas huvudsakligen vara negativt till dess att Isofol lyckas generera intäkter och Bolaget kommer fortsättningsvis behöva betydande kapital för forskning och utveckling i syfte att färdigställa utvecklingsprogrammet för arfolitixorin. Om Isofol misslyckas med att anskaffa tillräckligt kapital på fördelaktiga villkor, eller överhuvudtaget, skulle det medföra att Isofol kan behöva acceptera en dyrare finansieringslösning, emissioner med betydande rabatt och stor utspädning, eller leda till att Bolaget tvingas begränsa sin utveckling eller upphöra med sin verksamhet.</li> <li>• Baserat på bedömning av en interimanalys av AGENT-studien som beräknas ske under andra halvåret 2020, kan Bolaget få rekommendationen att, bland annat, utöka antalet patienter i den pågående studien från 440 till 660 vilket skulle medföra väsentligt ökade kostnader för Bolaget. Per dagen för detta Prospekt går det inte att uppskatta kostnaderna för en sådan ökning av antalet patienter, men ökningen kommer att vara avhängig att Isofol har tillräckliga ekonomiska medel för att finansiera denna ökning och förlängda tidsperiod för studietiden.</li> <li>• För att få sälja läkemedlet arfolitixorin, förutsatt att Bolagets utvecklingsprogram visar ett positivt resultat, måste Bolaget genomgå ett omfattande registreringsförfarande och få erforderliga godkännanden hos relevanta myndigheter. Om krav som uppställs i sådant registreringsförfarande inte uppfylls kan detta medföra återkallande av produkter, importstopp eller att registrering inte medges, vilket kan leda till att Bolaget helt eller delvis tvingas upphöra med sin verksamhet.</li> <li>• Isofol är ansvarigt för eventuell skada, kopplad till substansen, som kan uppstå under läkemedelsstudien. Därutöver kan nationella och internationella tillsynsmyndigheter, t ex. FDA eller EMA stoppa eller fördröja utvecklingen av ett visst läkemedel baserat på nya data eller vetenskaplig information. Tillsynsmyndigheterna kan även, temporärt eller slutligt, dra tillbaka ett läkemedel från marknaden efter lämnat godkännande om tillsynsmyndigheten anser att allmänhetens säkerhet och hälsa är hotad. Skulle deltagare skadas i samband med en studie skulle detta, utöver avbruten läkemedelsstudie, kunna resultera i stora kostnader, påverka Bolagets renommé negativt och även kunna leda till att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.</li> </ul>
--	---

<p><b>Väsentliga riskfaktorer specifika för emittenten, forts.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isofol är beroende av ett antal nyckelpersoner för den fortsatta utvecklingen av Bolagets verksamhet och utvecklingsprogram med läkemedelskandidaten arfolitixorin. Det finns en risk att någon eller några av Bolagets anställda avslutar sin anställning i Bolaget eller att rekrytering av nya individer och konsulter med relevant kunskap och expertis misslyckas, vilket skulle kunna negativt påverka utvecklingsprogrammet med läkemedelskandidaten arfolitixorin och i ett senare led kommersialisering av läkemedelskandidaten.</li> <li>• Det finns en risk att Bolagets befintliga eller licensierade patent, samt framtida patent, blir föremål för intrång från andra aktörer. Det finns även en risk Bolaget behöver försvara sig mot påstådda intrång hos tredje man. Om Isofol tvingas försvara sina immateriella rättigheter eller försvara sig mot påstådda patent- eller rättighetsintrång kan det medföra betydande rättsliga kostnader för Bolaget.</li> <li>• Isofols potentiella framgång är beroende av att Merck &amp; Cie upprätthåller sitt patentskydd för teknologin att producera arfolitixorin. Det finns en risk att Merck &amp; Cie avstår från att upprätthålla sitt patentskydd eller att försvara patentet vid anspråk på intrång i tredje mans patent, vilket skulle kunna medföra att Bolagets exklusiva licens till att nyttja arfolitixorin inte längre kan göras gällande, varvid Bolagets verksamhet med stor sannolikhet skulle kunna tvingas upphöra.</li> <li>• Isofol saknar för närvarande marknadsförings- och försäljningsresurser. För att kommersialisera Bolagets produkt som eventuellt erhåller marknadsgodkännande måste Bolaget därför förlita sig på samarbeten med externa parter, vilket kan vara förknippat med stora kostnader och osäkerheter avseende samarbetets framgång och beständighet. Det finns en risk att marknadsföringsinsatserna inte leder till en lyckad kommersialisering av produkten vilket kan medföra väsentliga negativa effekter på Bolagets verksamhet och finansiella ställning.</li> <li>• Bolagets skattesituation kan försämrats om Bolagets tidigare eller nuvarande hantering av skattefrågor med framgång ifrågasätts eller om det sker förändringar i skattelagstiftningar. Bolaget redovisar per utgången av räkenskapsåret 2019 skattemässiga underskott om ca 547 MSEK. De skattemässiga underskotten, eller skatteeffekten på dessa är ej beaktade i Bolagets balansräkning. Om Bolagets skattemässiga underskott faller bort eller reduceras kan det få en betydande inverkan på Bolagets skattebelastning och potentiellt medföra skattetillägg.</li> </ul>
--	--

## NYCKELINFORMATION OM VÄRDEPAPPAREN

### Värdepapperens viktigaste egenskaper

<p><b>Erbjudna värdepapper</b></p>	<p>Aktier i Isofol Medical AB (publ). ISIN-kod: SE0009581051. Värdepappren är denominerade i SEK. Aktiernas kvotvärde är 0,030618 SEK.</p>
<p><b>Totalt antal aktier i Bolaget</b></p>	<p>Per dagen för detta Prospekt finns 32 054 802 utestående aktier i Bolaget.</p>
<p><b>Rättigheter som sammanhänger med värdepappren</b></p>	<p>Varje aktie i Bolaget berättigar innehavaren till en röst på bolagsstämma, och varje aktieägare är berättigad att rösta för samtliga aktier som aktieägaren innehar i Bolaget.</p> <p>Aktieägare har normalt företrädesrätt till teckning av nya aktier, teckningsoptioner och konvertibler i enlighet med aktiebolagslagen, såvida inte bolagsstämman eller Styrelsen med stöd av bolagsstämmans bemyndiganden beslutar om avvikelser från aktieägarens företrädesrätt.</p> <p>Samtliga aktier i Bolaget ger lika rätt till utdelning samt till Bolagets tillgångar och eventuella överskott i händelse av likvidation. Aktierna medför rätt till utdelning för första gången på den avstämningsdag för utdelning som infaller närmast efter att aktierna tagits upp till handel.</p> <p>Rättigheterna förknippade med aktierna utgivna av Bolaget, inklusive de som framgår av bolagsordningen, kan endast ändras i enlighet med vad som framgår av aktiebolagslagen (2005:551).</p>
<p><b>Inskränkningar i den fria överlåtbarheten</b></p>	<p>Aktierna i Bolaget är inte föremål för några överlåtelsebegränsningar.</p>

<b>Utdelning och utdelningspolicy</b>	Isofol har inte lämnat och har ingen utdelning planerad för de kommande åren. I framtiden när Bolagets resultat och finansiella ställning så medger, kan aktieutdelning bli aktuell.
---------------------------------------	--

**Var kommer värdepapperen att handlas?**

<b>Upptagande till handel</b>	Isofols aktier handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market, vilken är en alternativ marknadsplats, klassificerad som tillväxtmarknad för små och medelstora företag samt multilateral handelsplattform, som regleras av ett särskilt regelverk och som inte har samma juridiska status som en reglerad marknad. De nyemitterade aktierna i Företrädesemissionen och Övertilldelningsoptionen kommer att tas upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market i samband med att Företrädesemissionen och, om tillämpligt, Övertilldelningsoptionen, registreras av Bolagsverket.
-------------------------------	--

**Vilka nyckelrisker är specifika för värdepapperen?**

<b>Väsentliga riskfaktorer specifika för värdepapperen</b>	<p>Alla investeringar i värdepapper är förknippade med risker. Sådana risker kan leda till att priset på Bolagets aktie faller avsevärt och investerare riskerar att förlora hela eller delar av sin investering. Riskfaktorerna som avser Bolagets aktier inkluderar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolagets aktiekurs är volatil och med tanke på fluktuationer i transaktionsfrekvensen och volymnivåerna på handeln i Bolagets aktie finns det en risk att aktien blir illikvid. Begränsad likviditet i Bolagets aktier kan bidra till att förstärka fluktuationerna i aktiekurserna samt medföra problem för enskilda aktieägare att avyttra sina aktier, innebärande en risk att aktier i Isofol inte kan säljas till ett för innehavaren godtagbart pris, eller överhuvudtaget, vid någon tidpunkt.</li> <li>• Bolaget har historiskt inte lämnat någon utdelning och nuvarande utdelningspolicy är att Bolaget inte delar ut någon utdelning inom de kommande åren. Det finns en risk att Bolaget aldrig kommer lämna någon utdelning till aktieägare och investerare, exempelvis om Bolagets läkemedelskandidat inte utvecklas som Bolaget tänkt sig.</li> <li>• Bolaget har historiskt finansierat sin verksamhet genom nyemissioner av aktier och kan komma att behöva ytterligare kapital för att finansiera sin verksamhet. Om Bolaget tar in ytterligare kapital, exempelvis genom riktad nyemission av aktier, finns det en risk att icke teckningsberättigade aktieägares andelar späds ut samt att aktieägares ekonomiska intresse påverkas negativt.</li> </ul>
--	--

**NYCKELINFORMATION OM ERBJUDANDET AV VÄRDEPAPPER TILL ALLMÄNHETEN**

**På vilka villkor och enligt vilken tidsplan kan jag investera i detta värdepapper?**

<b>Allmänna villkor</b>	<p><b>Företrädesrätt för teckning</b> Den som på avstämningsdagen för Företrädesemissionen är registrerad i den av Euroclear Sweden, för Bolagets räkning, förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna aktier i förhållande till det antal aktier som innehas på avstämningsdagen.</p> <p><b>Teckningskurs</b> Teckningskursen är 3,50 SEK per aktie. Courtage utgår ej.</p> <p><b>Avstämningsdag</b> Avstämningsdag hos Euroclear Sweden för fastställande av vem som är berättigad att erhålla teckningsrätter är den 14 maj 2020. Sista dag för handel med Isofols aktie med rätt att erhålla teckningsrätter är den 12 maj 2020. Aktien handlas exklusivt rätt att erhålla teckningsrätter från och med den 13 maj 2020.</p> <p><b>Teckningsrätter</b> För varje aktie i Isofol som innehas på avstämningsdagen erhålls en (1) teckningsrätt. Tre (3) teckningsrätter berättigar till teckning av fyra (4) nya aktier.</p>
-------------------------	--



<p><b>Förväntad tidplan för Företrädesemissionen</b></p>	<p><b>Teckningstid</b> Anmälan om teckning av aktier genom utnyttjande av teckningsrätter ska ske genom samtidig kontant betalning under perioden 18 maj – 1 juni 2020.</p> <p><b>Handel med teckningsrätter</b> Handel med teckningsrätter sker på Nasdaq First North Premier Growth Market under perioden 18 maj – 28 maj 2020.</p> <p><b>Handel med BTA</b> Handel med BTA kommer att ske på Nasdaq First North Premier Growth Market från och med den 18 maj fram till den 3 juni 2020.</p>
<p><b>Utspädning till följd av Företrädesemissionen</b></p>	<p>Antalet aktier kommer, vid full anslutning i Företrädesemissionen, att öka från 32 054 802 till högst 74 794 538, vilket innebär en utspädningseffekt uppgående till högst 42 739 736 aktier, motsvarande cirka 57,1 procent av röster och kapital i Bolaget.</p>
<p><b>Kostnader för Företrädesemissionen</b></p>	<p>Emissionskostnaderna beräknas uppgå till cirka 24 MSEK. Inga kostnader åläggs investerare som deltar i Företrädesemissionen. Vid handel med teckningsrätter och BTA utgår dock normalt courtage enligt tillämpliga villkor för värdepappershandel.</p>

Varför upprättas detta prospekt?

<p><b>Bakgrund och motiv</b></p>	<p>Mot bakgrund av det kapitalbehov som Isofols utvecklingsplaner ger upphov till anser Styrelsen att nuvarande rörelsekapital inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden. För att säkerställa fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi har Isofol beslutat att genomföra en företrädesemission. Företrädesemissionen beräknas tillföra Isofol ca 150 MSEK före emissionskostnader som beräknas uppgå till ca 24 MSEK beroende på utfall av nyttjande av garantiåtaganden ("<b>Företrädesemissionen</b>"). Nettolikviden i Företrädesemissionen beräknas således uppgå till ca 126 MSEK. Styrelsen bedömer att rörelsekapitalbehovet för den kommande tolv månadersperioden tillgodoses av tillgängliga likvida medel och nettolikviden från Företrädesemissionen. Vid fulltecknad Företrädesemission har Styrelsen, genom ett bemyndigande som lämnats på extra bolagsstämman den 5 maj 2020, möjlighet att besluta om en riktad emission ("<b>Övertilldelningsoptionen</b>") varvid Bolaget kan tillföras ytterligare likvida medel om maximalt 30 MSEK.</p> <p>Den förväntade nettolikviden från Företrädesemissionen kommer, i följande prioriteringsordning och med ungefärlig andel angiven inom parentes, att användas till:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fortsatt utveckling och genomförande samt accelerering av den pågående AGENT-studien för att säkra interimanalysen, ca 50–55 procent;</li> <li>• Slutlig analys av ISO-CC-005 studien, ca 5 procent;</li> <li>• Utveckla och förädla genexpressionsanalysen och validera den genom ytterligare populationer inom genomförda studier samt framgent inkludera andra cancerindikationer, såsom bröst-, öron-näsa-hals-, magsäcks- och bukspottkörtelcancer, ca 15–20 procent;</li> <li>• Fortsätta och utveckla arbetet med pre-kommersiella aktiviteter för att skapa värde inför en kommande licensaffär, ca 15–20 procent; och</li> <li>• Resterande del kommer att användas till övrig operativ verksamhet, ca 10 procent.</li> </ul> <p>Om Företrädesemissionen fulltecknas och Övertilldelningsoptionen utnyttjas till fullo kommer Bolaget att tillföras totalt cirka 180 MSEK före emissionskostnader. Nettolikviden från Övertilldelningsoptionen kommer att användas i den löpande verksamheten och som reserv för de användningsområden som angivits ovan.</p> <p>Bolaget planerar vidare att genomföra en notering av Isofol på Stockholmsbörsen (Nasdaq Stockholms huvudlista). En sådan notering fordrar en starkare finansiell ställning eftersom Nasdaq Stockholm kräver att bolag som noteras på huvudlistan har rörelsekapital som täcker bolagets verksamhet under minst 12 månader från första handelsdag.</p>
<p><b>Intressekonflikter</b></p>	<p>Carnegie och Pareto Securities är Joint Global Coordinators och Bookrunners i samband med Företrädesemissionen. Joint Global Coordinators och Bookrunners tillhandahåller finansiell rådgivning och andra tjänster till Bolaget i samband med Företrädesemissionen.</p>

# RISKFAKTORER

I detta avsnitt beskrivs de riskfaktorer och viktiga omständigheter som anses väsentliga för Isofols verksamhet och framtida utveckling. Riskfaktorerna hänför sig till Isofols verksamhet, bransch och marknader, och omfattar vidare operationella risker, legala risker, regulatoriska risker, skatterisker, finansiella risker samt riskfaktorer hänförliga till värdepapperen. Bedömningen av väsentligheten av varje riskfaktor är baserad på sannolikheten för dess förekomst och den förväntade omfattningen av deras negativa effekter. I enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/1129 ("**Prospektförordningen**") är de riskfaktorer som anges nedan begränsade till sådana risker som är specifika för Bolaget och/eller värdepapperen och väsentliga för att ett välgrundat investeringsbeslut ska kunna fattas.

Redogörelsen nedan är baserad på information som är tillgänglig per dagen för detta Prospekt. De riskfaktorer som för närvarande bedöms som mest väsentliga presenteras först i varje kategori, medan riskfaktorerna därefter presenteras utan särskild rangordning.

Nedanstående risker och osäkerhetsfaktorer kan ha en väsentligt negativ inverkan på Isofols verksamhet, finansiella ställning och/eller resultat. De kan även medföra att aktierna i Bolaget minskar i värde, vilket skulle kunna leda till att aktieägare i Bolaget förlorar hela eller delar av sitt investerade kapital.

## RISKER FÖRKNIPPADE MED ISOFOLS LÄKEMEDELSSTUDIER OCH LÄKEMEDELSUTVECKLING

### Isofol har endast en läkemedelskandidat

Isofol bedriver forskning och utveckling av en behandling mot cancer, främst kolorektalcancer. Bolagets verksamhet består huvudsakligen av utveckling av läkemedelskandidaten arfolitixorin. Hela Isofols långsiktiga verksamhet och framgång är därmed beroende av resultatet från det pågående utvecklingsprogrammet för arfolitixorin, som bland annat innefattar forsknings-, prekliniska- och kliniska studier, beredning och tillverkning av läkemedelskandidaten arfolitixorin samt upparbetade immateriella rättigheter och licensavtal och förberedande kommersiella åtgärder. Utfallet av utvecklingsprogrammet går inte att förutse. Om det pågående utvecklingsprogrammet för arfolitixorin påverkas negativt i någon utsträckning, exempelvis genom att den pågående registreringsgrundande AGENT-studien av någon anledning försenas eller avbryts, eller om resultatet av studien inte uppnår en acceptabel säkerhetsprofil och visar på oönskade biverkningar eller inte styrker avsedd behandlingseffekt och således inte godkänns, kan Isofol tvingas att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

### Risker förknippade med resultat från Isofols registreringsgrundande AGENT-studie

Isofols verksamhet består huvudsakligen av utveckling av läkemedelskandidaten arfolitixorin. Bolagets värde och framtida möjligheter är därför väsentligen hänförliga till potentialen i Bolagets läkemedelsprojekt. Per dagen för detta Prospekt befinner sig Bolagets kliniska utvecklingsplan för arfolitixorin i fas III, och den pågående AGENT-studien (vilket är Bolagets egen benämning av studien) är ämnad att ligga till grund för ett marknadsgodkännande av arfolitixorin på flera marknader (exempelvis USA, Kanada, Europa, Australien och Japan). Läkemedelsstudier är förknippade med osäkerhetsmoment och risker vars sannolika utfall inte är förutsägbara. Det finns en risk att Isofols AGENT-studie inte utvecklas enligt plan, vilket riskerar att medföra en väsentligt negativ inverkan på Bolagets värde och framtidspotential. Det föreligger risk att Isofol, eventuella samarbetspartners, institutionella granskningsorgan och/eller tillsynsmyndigheter avbryter läkemedelsstudien om resultatet av studien inte uppnår en acceptabel säkerhetsprofil och visar på oacceptabla biverkningar eller inte styrker avsedd behandlingseffekt. Om studien avbryts kan Isofol orsakas en väsentligt försämrad intäktspotential och kan i längden även tvingas att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

Resultatet av AGENT-studien kan även medföra att Bolaget kan komma att behöva genomföra nya eller utökade studier. Sådana studier skulle kunna medföra väsentligt ökade kostnader, vilka inte kan förutses eftersom de beror på utfallet av AGENT-studien. Möjligheten för Isofol att finansiera sådana studier kommer vara avhängigt om Bolaget kan attrahera tillräckligt kapital. Sådana studier skulle kunna medföra påtagliga förseningar i studien, resultera i att Bolaget tvingas fokusera på en mer begränsad indikation eller att Bolaget avstår från att kommersialisera den eventuella framtida läkemedelskandidaten.

#### Risker förknippade med Isofols interimanalys av AGENT-studien

Den registreringsgrundande AGENT-studien har en så kallad adaptiv design, vilket innebär att det finns en möjlighet att öka antalet patienter i studien från 440 till 660 patienter, med syfte att stärka det statistiska underlaget om detta bedöms vara nödvändigt. Bedömningen görs genom en interimanalys, som ska genomföras efter att 330 patienter, ca 75 procent, av de ursprungliga patienterna i studien har behandlats under minst 16 veckor och genomgått två tumörutvärderingar. Interimanalysen är per dagen för detta Prospekt planerad att ske under andra halvåret 2020, men kan bli tidigare- eller senarelagd beroende av hastigheten i studiens patientrekrytering. Till grund för analysen ligger data från ca 330 patienter samt en beslutstabell som ger DSMB riktlinjer kring hur många patienter som krävs i studien för att sannolikt uppnå statistisk signifikans för de parametrar i studien som skall ligga till grund för ett marknadsgodkännande. Baserat på interimanalysen kommer DSMB att ge Bolaget en rekommendation att antingen utöka antal patienter till 660, fortsätta utan att utöka antal patienter, eller att avsluta studien på grund av "safety issues". Utfallet av interimanalysen är således inte känd för Bolaget, vilket innebär att Bolaget per dagen för Prospektet inte med säkerhet kan avgöra vilken omfattning studien kommer att ha eller vilka följder en sådan utökning kan medföra. Om utfallet av interimanalysen är att Isofol rekommenderas att utöka studien med ytterligare 220 patienter, kommer detta att medföra väsentligt ökade kostnader. Per dagen för detta Prospekt går det inte att uppskatta kostnaderna för en sådan utökning, men utökningen kommer att vara avhängig att Isofol har tillräckliga ekonomiska medel för att finansiera denna. En utökad AGENT-studie kan med hög sannolikhet leda till att Bolaget behöver anskaffa ytterligare kapital för att ha kapital att slutföra studien. Vid en utökad studie bedöms studietiden att förlängas med uppskattningsvis 6-8 månader, vilket skjuter fram tiden för att kunna ansöka om ett marknadsgodkännande.

#### Risker förknippade med att Isofol inte har möjlighet att ansöka om, erhålla eller upprätthålla marknadsgodkännande

Om studien av arfolitixorin visar positivt resultat måste Bolaget för att få sälja läkemedlet genomgå ett omfattande registreringsförfarande och godkännas hos relevant myndighet på en enskild marknad, till exempel amerikanska Food and Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA) och den japanska Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Registreringsförfarandet omfattar till exempel, där så är tillämpligt, krav vad avser utveckling, prövning, registrering, godkännande, märkning, tillverkning och distribution av nya läkemedel. Om sådana krav, som föreligger

eller som kan tillkomma i framtiden, inte uppfylls kan detta medföra exempelvis återkallande av produkter, importstopp, att registrering ej medges, och/eller att tidigare godkända registreringar dras tillbaka. Om Isofols studie inte visar tillräckligt resultat, kommer Bolaget inte över huvud taget att kunna ansöka om marknadsgodkännande, vilket i sin tur skulle kunna leda till att Bolaget tvingas att helt eller delvis upphöra med sin verksamhet. Vid erhållande av marknadsgodkännande, vilket således leder till att ett läkemedel som tagits fram av Isofol registreras för kommersialisering, finns det en risk för att Isofols läkemedel inte kommer att kunna uppfylla nya regler och föreskrifter som kan komma att beslutas. Det finns också en risk att Isofol inte kommer att kunna upprätthålla registreringen eller, baserat på nya regler och föreskrifter, erhålla motsvarande tillstånd för eventuella framtida läkemedel. Om Isofol inte kan uppfylla nya regler och föreskrifter, eller erhålla motsvarande tillstånd för framtida läkemedel, innebär det sannolikt en väsentlig kostnadsfördring för Isofol till följd av att Isofol måste genomföra forskning och utveckling för att anpassa läkemedlet till nya regler. Kan Isofol inte överhuvudtaget uppfylla nya regler och föreskrifter kan Isofol tvingas att helt eller delvis upphöra med sin verksamhet.

#### Risker förknippade med säkerhet och skadestånd

I enlighet med generella regler för läkemedelsstudier är Isofol ansvarigt för eventuell skada, kopplad till substansen, som kan uppstå under läkemedelsstudien. Därutöver kan nationella och internationella tillsynsmyndigheter, t.ex. FDA eller EMA stoppa eller fördröja utvecklingen av ett visst läkemedel baserat på nya data eller vetenskaplig information. Tillsynsmyndigheterna kan även, temporärt eller slutligt, dra tillbaka ett läkemedel från marknaden efter lämnat godkännande om tillsynsmyndigheten anser att allmänhetens säkerhet och hälsa är hotad. Om deltagare skadas i samband med en studie skulle detta, utöver avbruten läkemedelsstudie, kunna resultera i stora kostnader, inklusive skadestånd som inte täcks av Bolagets försäkringar, samt påverka Bolagets renommé negativt. Det skulle även kunna leda till att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.

#### VERKSAMHETSRELATERADE RISKER

##### Risker förknippade med förseningar i den registreringsgrundande AGENT studien

Det finns en risk att Bolagets AGENT-studie med läkemedelskandidaten arfolitixorin försenas. Förseningar kan uppstå av en rad olika anledningar, däribland till följd av svårigheter att nå överenskommelser med kliniker om deltagande under godtagbara villkor, problem att identifiera patienter till studier, att patienter inte slutför en studie eller inte återvänder till uppföljning. Svårigheter att lägga till nya kliniker eller att en klinik drar sig ur en studie innebär också risk för försening. Det kan vidare uppstå förseningar till följd av problem i leverantörsleden, där en försening av leverans av ett exempelvis nödvändigt material eller läkemedel kan innebära en försening i studien. En sådan försening innebär i regel att studien fördröjas avsevärt, eftersom forsknings- och utvecklingskostnaderna kommer att löpa under en längre tid än planerat. En eller flera förseningar kan leda till att Bolaget behöver anskaffa ytterligare kapital för att ha kapital att slutföra studien.

### Isofol är beroende av nyckelanställda och externa konsulter

Isofol har tolv anställda och ett flertal av dessa är nyckelpersoner som Isofols verksamhet är direkt beroende av. Utöver de anställda nyckelpersonerna har Bolaget behov av att säkerställa tillgången till specifik expertis i form av externa konsulter, vilka även de utgör nyckelpersoner för Isofol. Nyckelpersonernas särskilda expertis och kunskap är viktiga för Bolaget med hänsyn till den fortsatta utvecklingen av verksamheten och av läkemedelskandidaten arfolitixorin. Isofols förmåga att behålla och rekrytera kvalificerade medarbetare samt att upphandla och kontraktera externa konsulter med specialkompetenser är av stor betydelse för att säkerställa kompetensnivån i Bolaget. Det finns emellertid en risk att någon eller några av Bolagets anställda avslutar sin anställning i Bolaget eller att rekrytering av nya individer och konsulter med relevant kunskap och expertis misslyckas, vilket skulle kunna negativt påverka utvecklingsprogrammet med läkemedelskandidaten arfolitixorin och i ett senare led kommersialisering av sin läkemedelskandidat. En sådan brist på kompetens eller resurser riskerar i förlängningen även leda till en väsentlig kostnadsfördring för Bolaget.

### Risker förknippade med revelefterlevnad

Bolaget verkar inom en strikt reglerad marknad och regel efterlevnad är därför centralt för Bolagets verksamhet. Om Bolaget eller dess samarbetspartners inte uppfyller de regler och den praxis som uppställs för Bolagets verksamhet, dess läkemedelsutveckling eller, i förlängningen, för dess framtida produkter, försäljnings- eller marknadsföringsaktiviteter, kan Bolaget bli tvunget att allokera avsevärda finansiella resurser för att komma tillrätta med dessa regelavvikelser, försvara sig mot anklagelser, bli föremål för sanktioner som höga avgifter, böter, beslagtagande av produkter, verksamhetsrestriktioner eller straffrättsliga påföljder. Kostnaderna för sådana regelavvikelser går inte att förutse, men om Isofol inte har möjlighet att allokera avsevärda finansiella resurser kan en sådan regelavvikelse i förlängningen riskera att tvinga Bolaget att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

Isofol behandlar känsliga personuppgifter i sina läkemedelsstudier. Den 25 maj 2018 trädde en ny dataskyddsreglering, Europaparlamentets och rådets förordning (2016/679) ("GDPR") i kraft. GDPR gäller sedan detta datum i alla EU:s medlemsländer och ersätter den tidigare gällande personuppgiftslagen. GDPR, som syftar till att harmonisera lagstiftningen för hantering av personuppgifter inom EU, innebär ett ökat krav på Isofol med avseende på Bolagets hantering av personuppgifter. Om Isofols efterlevnad av GDPR skulle vara felaktig eller otillräcklig, kan Isofol bli föremål för sanktioner med höga avgifter, böter eller straffrättsliga påföljder. Kostnaderna för sådana sanktioner och avgifter går inte att förutse, men i förlängningen riskerar de att ha en väsentlig påverkan på såväl Bolagets finansiella ställning som Bolagets renommé.

### Risker förknippade med internt kunnande och företagshemligheter

Isofol använder sig av sekretessavtal för att skydda internt kunnande och företagshemligheter. Trots detta kan obehörig eller oavsiktlig spridning eller användning av Bolagets information förekomma. Det finns en risk att potentiella konkurrenter och andra parter använder sådan information för att bedriva konkurrerande verksamhet eller att Bolaget

inte erhåller framtida patentgodkännanden till följd av att informationen är spridd, vilket skulle leda till en väsentlig negativ effekt på värdet av Bolagets patentportfölj och dess framtidsutsikter. Om Isofol blir utsatt för obehörig eller oavsiktlig spridning eller användning av Bolagets interna kunnande och företagshemligheter kan Bolaget, av kommersiella skäl, tvingas upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

### Risker förknippad med utveckling av konkurrerande substans för att utveckla en likvärdig läkemedelskandidat

Bolagets läkemedelskandidat arfolitixorin bygger på en känd substans, [6R]-MTHF (6R-metylentetrahydrofolat). Bolaget licensierar en [6R]-MTHF-substans (ett [6R]-MTHF-hemisulfat (HS)-salt) från Merck & Cie som utgör API:n (aktiv farmaceutisk substans) i läkemedelskandidaten (benämningen på detta är arfolitixorin). Bolaget har en patentportfölj bestående av patent som licensieras eller ägs av Bolaget och som i huvudsak skyddar substans, formulering, rekonstituerad lösning och cancerbehandling mot potentiella generiska konkurrenter. Omfattningen och skyddet av de olika patenten varierar i olika länder, bland annat avseende den tid som skyddet kan upprätthållas. Utveckling och kommersialisering av läkemedel är en konkurrensutsatt marknad. Det går inte att utesluta att konkurrerande tillverkare eller läkemedelsföretag är framgångsrika i att utveckla en annan [6R]-MTHF-substans (saltform) för att kunna utveckla ett likvärdigt konkurrerande läkemedel med samma verkningsmekanism i kroppen. Större, konkurrerande läkemedelsföretag kan ha tillgång till ytterligare kapital och möjligheter att utveckla ett sådant läkemedel eller erhålla en större marknadsacceptans än Isofols läkemedelsprodukt. Isofols förmåga att generera intäkter skulle kunna påverkas väsentligt om detta inträffar.

### Tillverkningsprocessen och samarbetspartners

Merck KGaA och Merck & Cie äger väsentliga rättigheter och patent till arfolitixorin. Isofol har tillerkänts en exklusiv världsomfattande licens att nyttja, utveckla och kommersialisera arfolitixorin för behandling av cancer. Merck & Cie har gentemot Isofol åtagit sig att leverera arfolitixorin för dels utvecklingsprogrammet med arfolitixorin, dels för framtida kommersialisering. För det fall Isofol i väsentligt avseende inte uppfyller sina åtaganden i avtalet finns det en risk att Merck KGaA och Merck och Cie säger upp avtalet och licensen, vilket skulle få en avsevärt negativ inverkan på Bolagets verksamhet och dess möjlighet att utveckla och kommersialisera arfolitixorin. Detta skulle kunna leda till att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.

Isofol och Recipharm har träffat ett avtal om att Recipharm på uppdrag av Isofol ska tillverka och leverera läkemedlet till Isofol för Bolagets kliniska utvecklingsprogram för arfolitixorin samt vid en framtida kommersialisering som efterföljer ett marknadsgodkännande. Om Recipharm inte skulle uppfylla sina åtaganden eller hålla sig inom förväntade tidsramar eller misslyckas med att anskaffa tillräckligt material för framtagande av läkemedlet riskerar detta få en väsentlig negativ inverkan på Bolagets verksamhet och dess förmåga att kommersialisera sin produkt. För det fall avtalet med Recipharm skulle upphöra finns en risk att Bolaget med kort varsel inte lyckas finna eller kontraktera en ny samarbetspartner, vilket kan medföra en försening av kommersialiseringen och en väsentlig kostnadsfördring för Bolaget.

### Twister och rättsliga förfaranden

Isofol bedriver verksamhet i en bransch där rättsliga förfaranden med tredje part förekommer i hög utsträckning. Rättsliga förfaranden inom läkemedelsbranschen förekommer exempelvis när olika parter i branschen inleder rättsliga förfaranden avseende intrång i patent och andra immateriella rättigheter. Rättsliga förfaranden kan även aktualiseras inom ramen för överprövningar av myndigheters beslut, till exempel med avseende på nekade tillstånd inom forsknings- och utvecklingsverksamheten.

Twister och anspråk kan vara tidskrävande, störa verksamheten, avse betydande belopp samt medföra betydande kostnader. Om Isofol blir föremål för tvist eller anspråk finns det en risk att Bolaget behöver allokeras avsevärda medel för hanteringen av detta, vilket kan leda till ett ökat kapitalbehov. Vidare kan Bolaget behöva upphöra med hela eller delar av sin verksamhet, till exempel om det visar sig att Isofol har inkräktat på en tredje parts immateriella rättigheter.

### RISKER FÖRKNIPPADE MED IMMATERIALRÄTTER

#### Risk för intrång i patent

Det föreligger risk att Isofols befintliga eller ilicensierade patent, samt framtida patent, blir föremål för intrång från andra aktörer. Om Isofol tvingas försvara sina patenträttigheter kan det medföra betydande rättsliga kostnader. Kostnaderna till följd av patentintrång är förknippade med stor osäkerhet och kan inte förutses.

När Isofol i den egna verksamheten utnyttjar eller påstås utnyttja produkter eller metoder som är patentskyddade eller kommer att bli patenterade av annan, kan innehavaren av dessa patent komma att anklaga Isofol för patentintrång. Det finns därför även en risk för att Isofol dras in i processer eller andra förfaranden för påstådda patent- eller rättighetsintrång. Den osäkerhet som är förenad med patentskydd medför att utfallet av sådana tvister är svåra att förutse. Vid en för Bolaget negativ utgång av en sådan process skulle Isofol kunna bli skyldigt att utge skadestånd, förbjudas fortsätta den aktivitet som utgör ett intrång och/eller tvingas anskaffa en licens för att fortsätta att tillverka eller marknadsföra de produkter och/eller metoder som omfattas. Sådana följder skulle kunna leda till en väsentligt försämrad intäktpotential för Bolaget och kan i längden även leda till att Isofol tvingas att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

#### Licenserade patent

Isofols potentiella framgång är beroende av att Merck & Cie upprätthåller sitt patentskydd för teknologin att producera arfolitixorin. Det finns en risk att Merck & Cie avstår från att upprätthålla sitt patentskydd eller att försvara patentet vid anspråk på intrång i tredje mans patent, vilket skulle kunna medföra att Bolagets exklusiva licens till att nyttja arfolitixorin inte längre kan göras gällande, varvid Bolagets verksamhet med stor sannolikhet skulle kunna tvingas upphöra.

### RISKER FÖRKNIPPADE MED KOMMERSIALISERING

#### Avsaknad av marknadsförings- och försäljningsresurser

Isofol saknar för närvarande marknadsförings- och försäljningsresurser och har inte heller för avsikt att utveckla sådana resurser i egen regi. För att kommersialisera den eller de produkter som eventuellt erhåller marknadsgodkännande, och som Isofol har behållit rätten att marknadsföra på en eller

flera marknader, måste Bolaget därför förlita sig på samarbeten med externa parter. Sådana samarbeten kan vara förknippade med stora kostnader och osäkerheter avseende samarbetets framgång och beständighet. Det finns en risk att marknadsföringsinsatserna inte leder till en lyckad kommersialisering av produkten. För det fall kommersiella framgångar uteblir skulle det kunna medföra väsentliga negativa effekter på Bolagets verksamhet och finansiella ställning. Detta kan leda till att Bolagets eller en framtida partner till bolagets förmåga att generera intäkter försvagas avsevärt och att Bolaget kan tvingas upphöra med hela eller delar av sin verksamhet av kommersiella skäl.

#### Risk att marknadsandelen är feltolkad

Isofol förväntar sig en viss marknadsandel när eller om arfolitixorin blir ett godkänt läkemedel och uppskattar marknadspotentialen för arfolitixorin till en årlig försäljning på över en miljard USD, i den patientpopulation som utvärderas i det pågående kliniska utvecklingsprogrammet med arfolitixorin. Beräkningen av den framtida marknadsandelen är baserad på data från en marknadsundersökning som genomfördes under perioden 2016-2019, vilken inkluderat analys av primärdata, såsom intervjuer av läkare, och sekundärdata, såsom läkemedelsdatabaser. Det föreligger en risk att marknadsandelen är feltolkad, exempelvis till följd av att studien är baserad på fel antaganden, genomförd i för snäv omfattning eller att risken för konkurrenser är underskattad. Detta kan leda till att Bolagets förmåga att generera intäkter i realiteten är lägre än förväntat och att aktieägares potentiella vinster kan påverkas negativt.

### FINANSIELLA RISKER

#### Risker förknippade med finansierings- och kapitalbehov

Isofol har sedan verksamheten startade redovisat ett negativt rörelseresultat och kassaflödet förväntas huvudsakligen att vara fortsatt negativt till dess att Isofol lyckas generera intäkter från en lanserad produkt eller försäljning, alternativt licensiering av immateriella rättigheter eller exklusivitet för arfolitixorin på marknader där produkten förväntas bli godkänd. Bolagets utvecklingsprogram för arfolitixorin medför betydande kostnader och Bolagets utveckling av arfolitixorin kan bli mer tids- och kostnadskrävande än planerat. Isofol kommer även fortsättningsvis att behöva betydande kapital för forskning och utveckling i syfte att färdigställa utvecklingsprogram för arfolitixorin. Tillgången till samt villkoren för ytterligare finansiering påverkas av ett flertal faktorer, såsom möjligheten att ingå samarbetsavtal, den generella tillgången på krediter samt Isofols kreditvärdighet och kreditkapacitet. Även störningar och osäkerhet på kredit- och kapitalmarknaden kan begränsa tillgången till ytterligare kapital. Det är hög sannolikhet att om Isofol misslyckas med att anskaffa tillräckligt kapital på fördelaktiga villkor, eller över huvud taget, skulle det medföra att Isofol kan behöva acceptera en dyrare finansieringslösning, emissioner med betydande rabatt och stor utspädning, eller leda till att Bolaget tvingas begränsa sin utveckling eller upphöra med sin verksamhet.

#### Valutaexponering i studien

Isofols resultat påverkas och kommer att påverkas av valutakursförändringar, främst mot bakgrund av att Isofols utvecklingsprogram för arfolitixorin och specifikt AGENT-studien



huvudsakligen finansieras genom USD och EUR. En negativ förändring av valutakurserna för USD och EUR riskerar att föranleda en väsentlig framtida kostnadsfördring eller besparing för Bolaget. Som exempel skulle en tioprocentig valutakursförändring i USD eller EUR förnärvarande medföra cirka en tioprocentig kostnadsfördring av AGENT-studien, vilket skulle utgöra en kostnad som Bolaget inte har haft möjlighet att förutse eller budgetera för. Framtida valutakursförändringar kan på motsvarande förändring kunna leda till en försämrad intäktspotential för Bolaget, eftersom Bolagets framtida försäljningsintäkter även kan förväntas inflyta i sådana internationella valutor.

#### RISKER RELATERADE TILL SKATT

**Bolagets skattesituation kan försämrans om Bolagets tidigare eller nuvarande hantering av skattefrågor med framgång ifrågasätts eller om det sker förändringar i skattelagstiftningar**

Bolaget bedriver verksamhet i Sverige. Hanteringen av skattefrågor inom Koncernen är baserad på tolkningar av gällande skattelagstiftning och andra skatteföreskrifter i Sverige samt ställningstaganden från berörda skattemyndigheter. Bolaget och dess dotterbolag är från tid till annan föremål för skatterevisorer och granskningar. Det finns en risk att skatterevisorer eller granskningar resulterar i att tillkommande skatter påförs, exempelvis med hänsyn till tidigare strukturering av incitamentsprogram, avdragsrätt för ingående mervärdesskatt, uppdragstagare anlitade av Koncernen, eller aktietransaktioner med anställda. Om Bolagets tolkning av skattelagstiftning, skatteavtal och andra skatteföreskrifter eller dess tillämplighet är felaktig, om en eller flera myndigheter med framgång gör negativa skattejusteringar avseende en affärsenhet inom Koncernen, eller om gällande lagar, avtal, föreskrifter eller tolkningar av dessa eller den administrativa praxisen i förhållande till dessa förändras, inklusive med retroaktiv verkan, kan Bolagets tidigare och nuvarande hantering av skattefrågor ifrågasättas. Om skattemyndigheter med framgång gör gällande sådana anspråk, kan detta leda till en ökad skattekostnad, inklusive skattetillägg och ränta.

Skattemässiga underskott kan begränsas eller falla bort till följd av framtida förändringar i svensk skattelagstiftning eller, enligt nuvarande regler, som ett resultat av ägarförändringar som innebär att en eller flera aktieägare enligt en särskild beräkning sammantaget innehar aktier som förvärvats över viss tid och som representerar mer än 50 procent av rösterna. Vid en sådan ägarförändring faller historiska underskott bort till den del de överstiger 200 procent av utgiften för att förvärva det bestämmande inflytandet (där tillskott och andra värdeöverföringar kan komma att reducera utgiften på visst sätt). Bolaget redovisar per utgången av räkenskapsåret 2019 skattemässiga underskott om ca 547 MSEK. Beräknat med en bolagsskattesats om 21,4 procent uppgår skatteeffekten på underskotten till ca 117 MSEK. De skattemässiga underskotten, eller skatteeffekten på dessa är ej beaktade i Bolagets balansräkning. Om Bolagets skattemässiga underskott faller bort eller reduceras kan det få en betydande inverkan på Bolagets skattebelastning och potentiellt medföra skattetillägg.

#### RISKER RELATERADE TILL AKTIEN

**Risk för att en aktiv, likvid och fungerande marknad inte utvecklas för Isofols aktier och att kursen för aktierna kan bli volatil**

Utvecklingen av Bolagets aktiekurs beror på flera faktorer, såsom utvecklingen av Bolagets verksamhet och projektportfölj, förändringar i Bolagets resultat och finansiella ställning, förändringar i marknadens förväntningar på resultat, framtida vinster och utdelningar samt utbud och efterfrågan på Bolagets aktier. Bolagets aktie är noterad på Nasdaq First North Premier Growth Market. Under 2019 har Bolagets aktiekurs uppgått vid stängningskurs till som lägst 19,1 SEK och som högst 29 SEK per aktie. Följaktligen är kursen volatil. Transaktionsfrekvensen och volymnivåerna på handeln i Bolagets aktie fluktuerar över tid och det finns en risk att Bolagets aktie blir illikvid, innebärande att det inte kommer att finnas en fullt fungerande marknad för Isofols aktie. Det finns en risk att det inte kommer att finnas köpare om investerare önskar sälja aktier i Bolaget vid en given tidpunkt eller att försäljning kommer att behöva ske till ett lägre pris än normalt till följd av låg efterfrågan. Kursen för Isofols aktie kan då bli än mer volatil och kan sjunka avsevärt utan att Bolaget aviserat någon nyhet. Begränsad likviditet i Bolagets aktier kan bidra till att förstärka fluktuationerna i aktiekurserna samt medföra problem för enskilda aktieägare att avyttra sina aktier. Det finns en risk att aktier i Isofol inte kan säljas till ett för innehavaren godtagbart pris, eller överhuvudtaget, vid någon tidpunkt.

Vidare, till följd av att Bolagets aktie är mindre likvid, kan aktiekursen för Isofols aktie påverkas negativt vid exempelvis omfattande försäljning av aktier av befintliga aktieägare, särskilt någon större aktieägare, eller någon av de styrelsemedlemmar eller ledande befattningshavare som innehar aktier. Försäljning av stora mängder aktier, eller uppfattningen om att sådan försäljning kommer ske, skulle kunna ha en väsentlig negativ inverkan på Bolagets aktiekurs.

**Isofol har inte historiskt lämnat någon utdelning och framtida utdelningar är beroende av många olika faktorer**

Isofol har inte historiskt lämnat någon utdelning och enligt Bolagets utdelningspolicy avser Bolaget att inte dela ut någon utdelning inom de kommande åren. Det finns en risk att Bolaget aldrig kommer att kunna lämna aktieutdelning, exempelvis om marknaden för Bolagets läkemedelskandidat inte utvecklas som Bolaget tänkt sig, om konkurrenter utvecklar en bättre produkt eller om Bolaget brister i sin förmåga att kommersialisera eventuella framtida produkter. Aktieägare och investerare kan därmed inte räkna med att Bolaget kommer lämna någon utdelning, varken i närtid eller längre fram i tiden.



### Framtida emissioner av aktier eller andra värdepapper i Bolaget kan komma att späda ut aktieägandet och påverka priset på aktierna

Isofol har historiskt finansierat sin verksamhet genom nyemissioner av aktier och kan komma att behöva ytterligare kapital för att finansiera sin verksamhet. Bolagets styrelse har på årsstämman 2019 erhållit ett emissionsbemyndigande av årsstämman, varigenom Styrelsen kan besluta om emissioner med total utspädning med upp till 20 procent, med eller utan avvikelser från befintliga aktieägares företrädesrätt. Styrelsen bemyndigades dessutom vid den extra bolagsstämman den 5 maj 2020 att genomföra en riktad emission för det fall Företrädesemissionen övertecknas (Övertilldelningsoption). Om Bolaget väljer att ta in ytterligare kapital, exempelvis genom riktad nyemission av aktier, finns det en risk att icke teckningsberättigade aktieägares andelar späds ut samt att aktieägares ekonomiska intresse påverkas negativt.

### RISKER RELATERADE TILL FÖRETRÄDESEMISSIONEN Det finns en risk att handeln i teckningsrätter och BTA kan komma att vara begränsad

Den som på avstämningsdagen var registrerad som aktieägare i Bolaget erhåller teckningsrätter i relation till sitt befintliga aktieinnehav i Bolaget. Teckningsrätterna som erhålls förväntas ha ett ekonomiskt värde som endast kan komma innehavaren till del genom att innehavaren antingen utnyttjar teckningsrätterna för teckning av nya aktier senast den 1 juni 2020 eller säljer teckningsrätterna senast den 28 maj 2020. Efter den 1 juni 2020 kommer teckningsrätter som inte utnyttjats, utan föregående avisering, att bokas bort från innehavarens VP-konto, och innehavaren har då helt gått miste om det förväntade ekonomiska värdet som teckningsrätterna innehaft. Både teckningsrätter och betalda tecknade aktier ("BTA"), som, efter erlagd betalning, bokas in på ett VP-konto tillhörande dem som tecknat nya aktier kommer vara föremål för handel på Nasdaq First North Premier Growth Market. Handeln kommer vara tidsbegränsad. Handeln i teckningsrätter och BTA kan vara begränsad, vilket kan medföra problem för innehavaren att avyttra sina teckningsrätter och/eller BTA. Det innebär att innehavaren inte kan kompensera sig för den ekonomiska utspädningseffekt som Företrädesemissionen medför (se riskfaktor "Aktieägare som inte deltar i Företrädesemissionen drabbas av utspädning") och under den period som handel med BTA beräknas ske på Nasdaq First North Premier Growth Market (18 maj 2020 – 3 juni 2020). Investerare riskerar därmed att inte kunna realisera värdet av sina BTA. Detta kan utgöra en betydande risk för en investerare. En begränsad likviditet kan också förstärka fluktuationerna i marknadspriset för BTA och/eller teckningsrätter, med följd att priset för instrumenten riskerar att vara missvisande eller inkorrekta.

### Aktieägare som inte deltar i Företrädesemissionen drabbas av utspädning

En aktieägare som väljer att inte utnyttja eller sälja sina teckningsrätter i Företrädesemissionen i enlighet med vad som framgår av detta Prospekt kommer teckningsrätterna att förfalla och bli värdelösa utan rätt till ersättning för innehavaren. Som följd kommer sådana aktieägares proportionella ägande och rösträtt i Bolaget att minska. Aktieägare som väljer att inte delta i Företrädesemissionen kommer att få sin ägarandel utspädd med upp till ca 57,1 procent genom att högst 42 739 736 nya aktier emitteras, vilket motsvarar en ökning av antalet aktier med ca 133,33 procent. Aktieägare kompenseras inte för den utspädning av Bolagets resultat per aktie, upp till 57,1 procent, som Företrädesemissionen medför. En sådan aktieägares relativa andel av Bolagets egna kapital kommer också att minska. Om en aktieägare väljer att sälja sina outnyttjade teckningsrätter eller om teckningsrätterna säljs för sådan aktieägares räkning finns det risk att den ersättning som sådan aktieägare erhåller för teckningsrätterna på marknaden inte motsvarar den ekonomiska utspädningen av aktieägarens innehav i Bolaget efter det att Företrädesemissionen genomförts.

### Ej säkerställda tecknings- och garantiåtaganden

Vissa av Bolagets befintliga aktieägare har uttryckt att de avser att teckna aktier i Företrädesemissionen. Vissa styrelseledamöter och medlemmar i Bolagets ledning har åtagit sig att teckna sina pro rata-andelar. Sådana teckningsåtaganden uppgår till ca 0,8 MSEK och sammanlagt ca 0,5 procent av Bolagets utestående aktier. Ett antal investerare och externa garantier, inklusive Bolagets styrelseordförande, har lämnat garantiåtaganden avseende teckning av aktier i Företrädesemissionen som tillsammans med teckningsåtagandena upp till en nivå om 150 MSEK, motsvarande 100 procent av Företrädesemissionen. Garantiåtagandena har lämnats med sedvanliga villkor för teckning av aktier. Varken teckningsåtagandena eller garantiåtagandena är säkerställda genom exempelvis bankgaranti. Det finns en risk att en eller flera av de som lämnat teckningsåtagande eller garantiåtagande inte kommer att kunna uppfylla sina åtaganden. Uppfylls inte åtagandena skulle det inverka negativt på Bolagets möjligheter att framgångsrikt genomföra Företrädesemissionen.

# INBJUDAN TILL TECKNING AV AKTIER I ISOFOL

Härmed inbjuds aktieägarna i Isofol att med företrädesrätt teckna nya aktier i Isofol, med ISIN-kod SE0009581051, i enlighet med villkoren i detta Prospekt.

Styrelsen beslutade den 7 maj 2020, med stöd av bemyndigande som lämnades vid extra bolagsstämma den 5 maj 2020, om emission av aktier i Bolaget med företrädesrätt för befintliga aktieägare. Syftet med Företrädesemission är främst att finansiera Bolagets löpande verksamhet och säkerställa en fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi.

Företrädesemissionen kommer att öka Bolagets aktiekapital med högst 1 308 562,497112 SEK genom utgivande av högst 42 739 736 nya aktier. Isofols befintliga aktieägare har företrädesrätt till att teckna nya aktier i Isofol i förhållande till det antal aktier innehavaren sedan tidigare äger. Avstämningsdag för fastställande av vilka aktieägare som är berättigade att teckna med företrädesrätt är den 14 maj 2020. Om aktier inte tecknas med företrädesrätt ska sådana aktier erbjudas aktieägare och andra investerare till teckning i enlighet med vad som framgår av avsnittet "Villkor och anvisningar" i detta Prospekt. Teckning av aktier ska ske från och med den 18 maj 2020 till och med den 1 juni 2020, eller det senare datum som beslutats av Isofols styrelse, i enlighet med det som framgår av avsnittet "Villkor och anvisningar".

Emissionsbeslutet innebär att de som på avstämningsdagen är registrerade som aktieägare i Bolaget erhåller en (1) teckningsrätt för varje innehavd aktie. Tre (3) teckningsrätter berättigar till teckning av fyra (4) aktier. Teckningskursen per aktie har fastställts till 3,50 SEK. Isofol kommer genom Företrädesemissionen tillföras ca 150 000 000 SEK före emissionskostnader.

Aktieägare som väljer att inte delta i Företrädesemissionen kommer att få sin ägarandel utspädd med ca 57,1 procent. Det finns möjlighet för aktieägarna att sälja sina teckningsrätter, vilket innebär att en aktieägare som väljer att inte delta i Företrädesemission kan kompensera sig ekonomiskt för utspädningseffekten. Möjligheten att sälja sina teckningsrätter framför av avsnittet "Villkor och anvisningar".

I syfte att täcka en eventuell överteckning i Företrädesemissionen har styrelsen i Isofol bemyndigats att besluta om Övertilldelningsoption utan företrädesrätt för Bolagets befintliga aktieägare där Bolaget kan tillföras maximalt 30 000 000 SEK kontant. Syftet med Övertilldelningsoptionen är att tillvarata det ytterligare intresse för att investera i bolaget som inte kunnat tillgodoses i den övertecknade Företrädesemissionen, att ytterligare stärka bolagets rörelsekapital för dess fortsatta utvecklingsarbete samt för att bredda bolagets bas av investerare.

De nya aktierna som ges ut i Företrädesemissionen och Övertilldelningsoptionen kommer inneha samma rättigheter som de befintliga aktierna i Isofol.

## TECKNINGSÅTAGANDEN OCH GARANTIÅTAGANDEN

Vissa av Bolagets befintliga aktieägare har uttryckt att de avser att teckna aktier i Företrädesemissionen. Vissa styrelseledamöter och medlemmar i Bolagets ledning har åtagit sig att teckna sina pro rata-andelar. Sådana teckningsåtaganden uppgår till ca 0,8 MSEK och sammanlagt ca 0,5 procent av Bolagets utestående aktier. Ett antal investerare och externa garantier, inklusive Bolagets styrelseordförande, har lämnat garantiåtaganden avseende teckning av aktier i Företrädesemissionen som tillsammans med teckningsåtagandena upp till en nivå om 150 MSEK, motsvarande 100 procent av Företrädesemissionen.

För ytterligare information, se avsnitt "Legala frågor – Teckningsåtaganden och emissionsgarantier".

Göteborg, 14 maj 2020

**Isofol Medical AB (publ)**  
Styrelsen

# BAKGRUND OCH MOTIV

Isofol är ett biotechbolag som fokuserar sin verksamhet på att utveckla en ny läkemedelskandidat, cancerläkemedlet arfolitixorin, avsedd främst för behandling av kolorektalcancer (CRC). CRC är den tredje vanligaste cancerformen och det finns ett stort behov av effektivare behandlingsalternativ och läkemedel för patienter med CRC.

Vid behandling av kolorektalcancer ges arfolitixorin i kombination med cellgiftet 5-fluorouracil (5-FU), en antimetabolit, för att åstadkomma en ökad tumörkrumpling och förlänga livet för cancerpatienten. Arfolitixorin består av den aktiva substansen [6R]-5,10-metylentetrahydrofolat ([6R]-MTHF) och därför krävs ingen omvandling för att substansen ska kunna utöva sin inhiberande effekt på det för DNA replikationen så viktiga enzymet thymidylatsyntetas. Arfolitixorin har därför potentialen att åstadkomma en kraftfullare antitumoral effekt för alla patienter i kombination med 5-FU behandling än dagens behandlingsalternativ som är prodroger och därför kräver en metabolisk omvandling i flera steg till den aktiva substansen.

Genom ett globalt licensavtal med Merck KGaA och Merck & Cie har Isofol ensamrätt för att utveckla och kommersialisera arfolitixorin inom onkologi. Licensavtalet ger även Isofol tillgång till den unika patentskyddade tillverkningsprocessen av [6R]-MTHF-HS/arfolitixorin.

Under de senaste åren har Isofol tagit avgörande steg i utvecklingen av läkemedelskandidaten arfolitixorin. Isofols primära fokus ligger på genomförandet av den pågående registreringsgrundande fas III AGENT-studien (ISO-CC-007) där patienter erhåller första linjens behandling för avancerad/metastaserad kolorektalcancer (mCRC). Studiens patientrekrutering pågår i USA, Kanada, Europa, Japan och Australien. Nästa viktiga milstolpe för Isofol är genomförandet av den planerade interimanalysen i AGENT-studien under andra halvåret 2020. Baserat på interimanalysen kan DSMB att ge Bolaget en rekommendation att utöka antalet med ytterligare 220 patienter, allt i enlighet med studieprotokollet, för att stärka den statistiska signifikansen för underlaget till marknadsgodkännande i USA, Europa och Japan vilket skulle leda till betydande kommersiella möjligheter för arfolitixorin. DSMB kan också komma att rekommendera att fortsätta studien utan att utöka antal patienter, eller att avsluta studien på grund av "safety issues".

Mot bakgrund av det kapitalbehov som Isofols utvecklingsplaner ger upphov till anser Styrelsen att nuvarande rörelsekapital inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden. För att säkerställa fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi har Isofol beslutat att genomföra en Företrädesemission. Företrädesemissionen beräknas tillföra Isofol ca 150 MSEK före emissionskostnader som beräknas uppgå till ca 24 MSEK beroende på utfall av nyttjande av garantiåtaganden. Nettolikviden i Företrädesemissionen beräknas således uppgå till ca 126 MSEK. Styrelsen bedömer att rörelsekapitalbehovet för den kommande tolv månadersperioden tillgodoses av tillgängliga likvida medel och nettolikviden från Företrädesemissionen. Vid fulltecknad Företrädesemission har Styrelsen, genom ett bemyndigande som lämnats på extra bolagsstämman den 5 maj 2020, möjlighet att besluta om en riktad emission ("**Övertilldelningsoptionen**") varvid Bolaget kan tillföras ytterligare likvida medel om maximalt 30 MSEK.

Den förväntade nettolikviden från Företrädesemissionen kommer, i följande prioritetsordning och med ungefärlig andel angiven inom parentes, att användas till:

- Fortsatt utveckling och genomförande samt accelerering av den pågående AGENT-studien för att säkra interimanalysen, ca 50-55 procent;
- Slutlig analys av ISO-CC-005 studien, ca 5 procent;
- Utveckla och förädla genexpressionsanalysen och validera den genom ytterligare populationer inom genomförda studier samt framgent inkludera andra cancerindikationer, såsom bröst-, öron-näsa-hals-, magsäcks- och bukspottkörtelcancer, ca 15-20 procent;
- Fortsätta och utveckla arbetet med pre-kommersiella aktiviteter för att skapa värde inför en kommande licensaffär, ca 15-20 procent; och
- Resterande del kommer att användas till övrig operativ verksamhet, ca 10 procent.

Om Företrädesemissionen fulltecknas och Övertilldelningsoptionen utnyttjas till fullo kommer Bolaget att tillföras totalt cirka 180 MSEK före emissionskostnader. Nettolikviden från Övertilldelningsoptionen kommer att användas i den löpande verksamheten och som reserv för de användningsområden som angivits ovan.

Bolaget planerar vidare att genomföra en notering av Isofol på Stockholmsbörsen (Nasdaq Stockholms huvudlista). En sådan notering fordrar en starkare finansiell ställning eftersom Nasdaq Stockholm kräver att bolag som noteras på huvudlistan har rörelsekapital som täcker bolagets verksamhet under minst 12 månader från första handelsdag.

*Styrelsen för Isofol är ansvarig för innehållet i detta Prospekt. Härmed försäkras att alla rimliga försiktighetsåtgärder har vidtagits för att säkerställa att uppgifterna i Prospektet, såvitt Styrelsen vet, överensstämmer med de faktiska förhållandena och att ingenting är utelämnat som skulle kunna påverka dess innebörd.*

Göteborg, 14 maj 2020

**Isofol Medical AB (publ)**  
Styrelsen

# VILLKOR OCH ANVISNINGAR

## FÖRETRÄDESRÄTT OCH TECKNINGSRÄTTER

De som på avstämningsdagen den 14 maj 2020 är registrerade som aktieägare i den av Euroclear för Isofols räkning förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna nya aktier i förhållande till det antal aktier innehavaren äger på avstämningsdagen.

De som på avstämningsdagen är registrerade som aktieägare i bolaget erhåller en (1) teckningsrätt för varje innehavd aktie. Tre (3) teckningsrätter berättigar till teckning av fyra (4) nya aktier.

Aktieägare som väljer att inte delta i Företrädesemissionen genom att teckna aktier kommer att bli utspädda med 57,1 procent i förhållande till antalet utestående aktier<sup>1)</sup>.

## TECKNINGSKURS

De nya aktierna emitteras till en teckningskurs om 3,50 SEK per aktie. Courtage utgår ej.

## AVSTÄMNINGS DAG

Avstämningsdag hos Euroclear för fastställande av vilka som äger rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 14 maj 2020. Aktierna i bolaget handlades inklusive rätt att erhålla teckningsrätter till och med den 12 maj 2020. Aktierna i bolaget handlades exklusivt rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen från och med den 13 maj 2020.

## TECKNINGSPERIOD

Teckning av de nya aktierna med stöd av teckningsrätter ska ske genom betalning under tiden från och med den 18 maj 2020 till och med den 1 juni 2020. Under denna period kan också anmälan om teckning av aktier göras utan stöd av teckningsrätter. Styrelsen för bolaget förbehåller sig rätten att förlänga teckningstiden vilket, om det blir aktuellt, kommer att offentliggöras av bolaget via pressmeddelande senast den 1 juni 2020. Pressmeddelandet kommer att finnas tillgängligt på Isofols hemsida, [www.isofolmedical.com](http://www.isofolmedical.com).

## EMISSIONSREDOVISNING

### Direktregistrerade aktieägare

Förtryckt emissionsredovisning med vidhängande bankgiro-avi skickas till de aktieägare, eller företrädare för aktieägare, i bolaget som på avstämningsdagen den 14 maj 2020 var registrerade i den av Euroclear för bolagets räkning förda aktieboken. Av den förtryckta emissionsredovisningen framgår bland annat antal erhållna teckningsrätter och det hela antal aktier som kan tecknas. Någon separat VP-avi som redovisar registrering av teckningsrätter på aktieägarens VP-konto kommer inte att skickas ut. Den som är upptagen i den i anslutning till aktieboken förda särskilda förteckningen över panthavare och förmyndare erhåller inte emissionsredovisning utan meddelas separat.

## Förvaltarregistrerade innehav

Aktieägare vars innehav av aktier i bolaget är förvaltarregistrerat hos bank eller annan förvaltare, erhåller ingen emissionsredovisning från Euroclear. Anmälan om teckning och betalning ska i stället ske i enlighet med anvisning från respektive förvaltare.

## Aktieägare bosatta i vissa obehöriga jurisdiktioner

Tilldelning av teckningsrätter och utgivande av nya aktier vid utnyttjande av teckningsrätter till personer som är bosatta utanför Sverige kan påverkas av värdepapperslagstiftningar i sådana länder, se vidare avsnittet "Viktigt information till investerare". Med anledning härav kommer, med vissa undantag, aktieägare som har sina befintliga aktier direktregistrerade på VP-konton och har registrerade adresser i Australien, Hong Kong, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Schweiz, Singapore, Sydafrika, USA eller i någon annan jurisdiktion där deltagande skulle kräva ytterligare prospekt, registrering eller åtgärder än de som följer av svensk rätt, inte att erhålla några teckningsrätter på sina respektive VP-konton eller tillåtas teckna nya aktier. De teckningsrätter som annars skulle ha registrerats för dessa aktieägare kommer att säljas och försäljningslikviden, med avdrag för kostnader, kommer att utbetalas till sådana aktieägare. Belopp understigande 100 SEK kommer inte att utbetalas.

## Handel med teckningsrätter

Handel med teckningsrätter äger rum på Nasdaq First North Premier Growth Market under perioden från och med den 18 maj 2020 till och med den 28 maj 2020. Carnegie och värdepappersinstitut med erforderliga tillstånd står till tjänst med förmedling av köp och försäljning av teckningsrätter. ISIN-koden för teckningsrätterna är SE0014401923.

## TECKNING AV NYA AKTIER MED STÖD AV TECKNINGSRÄTTER

Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter ska ske genom betalning under perioden från och med 18 maj 2020 till och med den 1 juni 2020. Efter teckningstidens utgång blir utnyttjade teckningsrätter ogiltiga och saknar därmed värde. Efter den 1 juni 2020 kommer ej utnyttjade teckningsrätter, utan avisering från Euroclear, att bokas bort från innehavares VP-konto.

För att inte värdet av teckningsrätterna för att teckna nya aktier ska gå förlorat måste innehavaren antingen:

- utnyttja teckningsrätterna för att teckna nya aktier senast den 1 juni 2020, eller enligt instruktioner från respektive förvaltare, eller
- sälja de teckningsrätter som inte utnyttjats senast den 28 maj 2020.

En teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter är oåterkallelig och tecknaren kan inte återta eller ändra sådan teckning av nya aktier.

1) Beräknat på basis av det högsta antalet aktier som kan tillkomma genom Företrädesemissionen i förhållande till det maximala antalet utestående aktier i Bolaget efter Företrädesemissionen.

### Direktregistrerade aktieägare bosatta i Sverige

Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter sker genom kontant betalning, antingen genom att använda den förtryckta bankgiroavin eller genom användning av särskild anmälningssedel, med samtidig betalning enligt något av följande alternativ:

- bankgiroavin ska användas om samtliga teckningsrätter enligt emissionsredovisningen från Euroclear ska utnyttjas. Inga tillägg eller ändringar kan göras på bankgiroavin, och
- anmälningssedeln märkt "Anmälningssedel för teckning av aktier med stöd av teckningsrätter" ska användas om teckningsrätter köpts, sålts eller överförts från annat VP-konto, eller av annan anledning ett annat antal teckningsrätter än det som framgår av den förtryckta emissionsredovisningen ska utnyttjas för teckning av nya aktier. Samtidigt som den ifyllda anmälningssedeln skickas in ska betalning ske för de tecknade aktierna, vilket ska ske på samma sätt som för andra bankgiroavbetalningar, till exempel via internetbank, genom girering eller på bankkontor. Vid betalning måste VP-kontonummer där teckningsrätterna innehas anges.

Anmälningssedel enligt ovan kan beställas från Carnegie under kontorstid på telefon 08-5886 8510 eller laddas ner från Carnegies hemsida [www.carnegie.se](http://www.carnegie.se). Anmälningssedel och betalning ska vara Carnegie tillhanda senast kl. 15.00 den 1 juni 2020. Vänligen observera att betalning för teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter som ej är Carnegie tillhanda senast kl. 15.00 den 1 juni 2020, kommer att lämnas utan avseende varför betalning måste ske i god tid dessförinnan.

### Direktregistrerade aktieägare ej bosatta i Sverige berättigade att teckna nya aktier med stöd av teckningsrätter

Direktregistrerade aktieägare som är berättigade att teckna nya aktier med stöd av teckningsrätter samt inte är bosatta i Sverige, inte föremål för de restriktioner som beskrivs ovan under rubriken "Aktieägare bosatta i vissa obehöriga jurisdiktioner" och som inte kan använda den förtryckta bankgiroavin, kan betala i svenska SEK genom bank i utlandet i enlighet med instruktionerna nedan:

Carnegie Investment Bank AB (publ)  
Transaction Support  
SE-103 38 Stockholm, Sverige  
SWIFT adress: ESSESESS  
IBAN: SE385000000052211000363  
Bankkontonummer: 522110 003 63

Vid betalning måste tecknarens namn, adress, VP-kontonummer och referens från emissionsredovisningen anges. Sista dag som betalningen ska vara mottagaren tillhanda är den 1 juni 2020.

Om teckning avser ett annat antal aktier än vad som framgår av emissionsredovisningen ska istället "Anmälningssedel för teckning av aktier med stöd av teckningsrätter" användas, vilken kan beställas från Carnegie under kontorstid på telefon 08-5886 8510 eller laddas ner på Carnegies hemsida [www.carnegie.se](http://www.carnegie.se). Betalningen ska ske enligt ovan angiven instruktion med VP-kontonummer där teckningsrätterna innehas som referens. Anmälningssedeln (enligt adress ovan) och betalningen ska vara Carnegie tillhanda senast kl. 15.00 den 1 juni 2020.

### Förvaltarregistrerade tecknare

Innehavare av depå hos förvaltare som önskar teckna nya aktier med stöd av teckningsrätter måste anmäla sig för teckning i enlighet med instruktion från sin eller sina respektive förvaltare.

### Betalda tecknade aktier (BTA)

Efter teckning och erlagd betalning kommer Euroclear att sända ut en VP-avi som en bekräftelse på att BTA bokats in på tecknarens VP-konto.

De nya aktier kommer att bokföras som BTA på VP-kontot till dess att registreringen av Företrädesemissionen skett vid Bolagsverket. Registrering av nya aktier tecknade med stöd av teckningsrätter förväntas ske hos Bolagsverket omkring den 5 juni 2020. Därefter kommer BTA att bokas om till aktier vilket beräknas ske omkring den 9 juni 2020 utan särskild avisering från Euroclear. Depåkunder hos förvaltare erhåller BTA och information i enlighet med respektive förvaltares rutiner. BTA kommer att tas upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market från och med den 18 maj 2020 till och med den 3 juni 2020. Carnegie och övriga värdepappersinstitut med erforderliga tillstånd står till tjänst med förmedling och köp av BTA. ISIN-koden för BTA1 för aktier är SE0014401931.

### TECKNING AV NYA AKTIER UTAN STÖD AV TECKNINGSRÄTTER

Teckning av nya aktier kan även göras utan stöd av teckningsrätter.

### Direktregistrerade aktieägare och övriga

Anmälan om teckning av nya aktier utan stöd av teckningsrätter ska göras på därför avsedd anmälningssedel, benämnd "Teckning utan stöd av teckningsrätter". Det är tillåtet att ge in fler än en anmälningssedel, varvid dock endast den senast daterade anmälningssedeln kommer att beaktas.

Om anmälan avser annan person än undertecknaren skall även en särskild blankett "Förmyndare och fullmaktshavare" fyllas i och skickas tillsammans med anmälningssedeln "Teckning utan stöd av teckningsrätter".

Anmälningssedlar och blanketter kan erhållas från något av Carnegies kontor i Sverige eller laddas ned från Carnegies hemsida, [www.carnegie.se](http://www.carnegie.se). Anmälningssedel kan skickas per post till Carnegie Investment Bank AB, Transaction Support, 103 38 Stockholm eller lämnas till något av Carnegies kontor i Sverige. Anmälningssedeln måste vara Carnegie, Transaction Support, tillhanda senast kl. 15.00 den 1 juni 2020.

### Legal Entity Identifier (LEI-nummer)

Från och med den 3 januari 2018 behöver alla juridiska personer en global identifieringskod, en så kallad Legal Entity Identifier (LEI), för att kunna genomföra en värdepapperstransaktion. För att äga rätt att delta i Företrädesemissionen och tilldelas nya aktier som tecknas utan stöd av teckningsrätter måste du som juridisk person inneha och uppge ditt LEI-nummer.



### Förvaltarregistrerade aktieägare

Depåkunder hos förvaltare som önskar teckna nya aktier utan stöd av teckningsrätter måste anmäla sig för teckning till och i enlighet med instruktioner från sin eller sina förvaltare, som även kommer att hantera besked om tilldelning eller andra frågor.

### Tilldelning av nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter

Om inte samtliga nya aktier tecknas med stöd av teckningsrätter ska Styrelsen besluta om tilldelning av nya aktier utan stöd av teckningsrätter. Tilldelning kommer då att ske enligt följande:

- Aktier som inte tecknas med företrädesrätt ska i första hand tilldelas de som tecknat nya aktier med stöd av teckningsrätter (oavsett om tecknaren var aktieägare på avstämningsdagen eller inte), och i fall av överteckning, pro rata deras teckning med stöd av teckningsrätter, och i den mån detta inte kan ske, genom lottning.
- Därefter ska tilldelning ske till andra som tecknat utan stöd av teckningsrätter (investeringsåtaganden ej omfattade), och vid överteckning ska fördelning ske i förhållande till det antal aktier som tecknats i respektive teckningsanmälan och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning.
- Eventuella därefter återstående aktier ska tilldelas (i) de investerare som ingått garantiåtaganden och därmed åtagit sig att teckna aktier i nyemissionen, med fördelning i förhållande till storleken på de ställda emissionsgarantierna, och (ii) till investerare som Carnegie tillhandahållit eller, om inte dessa inte tecknar, Carnegie, baserat på sitt åtagande att teckna aktier, på en pro rata basis (fördelat mellan (i) och (ii)), där nämnaren ska vara totala antalet nya aktier som är föremål för investeringsåtaganden och garantiåtaganden, och täljaren ska vara respektive parts åtagande under investerings- och garantiåtagandena, med den resulterande fraktionen att multipliceras med antal nya aktier som återstår att tilldelas.

Som bekräftelse på tilldelning av nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter kommer avräkningsnota skickas till tecknaren omkring den 3 juni 2020. Förvaltarregistrerade aktieägare erhåller besked om tilldelning i enlighet med respektive förvaltares rutiner. Inget meddelande kommer att skickas till tecknare som inte erhållit någon tilldelning. Tecknade och tilldelade nya aktier ska betalas kontant i enlighet med instruktionerna på avräkningsnotan som skickas till tecknaren.

Efter erlagd betalning kommer Euroclear att sända ut en avi som bekräftelse på att BTA som tecknas utan stöd av teckningsrätter bokats in på direktregistrerad aktieägares eller förvaltares VP-konto. De tecknade och betalda nya aktierna kan komma att bokföras som BTA 2 på VP-konto till dess att registrering av dessa nya aktier skett hos Bolagsverket. Sådana nya aktier förväntas bli registrerade hos Bolagsverket omkring den 16 juni 2020. Inbokning av nya aktier på VP-konton beräknas ske den 18 juni 2020. Någon VP-avi utsänds ej i samband med denna ombokning. ISIN-koden för BTA 2 som tecknats utan stöd av teckningsrätter är SE0014401949. BTA 2 kommer ej tas upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market.

### HANDEL MED NYA AKTIER

Bolagets aktier är upptagna till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market. Efter att Bolagsverket registrerat de nya aktierna kommer även dessa att handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market. Första dagen för handel i nya aktier, tecknade med stöd av teckningsrätter, beräknas infalla omkring den 9 juni 2020. Första dag för handel i nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter, beräknas infalla omkring den 18 juni 2020.

### RÄTT TILL UTDELNING PÅ AKTIER

Utdelning betalas ut efter beslut av bolagsstämman. Utbetalning av utdelning ombesörjs av Euroclear eller för förvaltarregistrerade innehav i enlighet med respektive förvaltares rutiner. Rätt till utdelning tillfaller dem som på den fastställda avstämningsdagen var registrerad som ägare av aktier i den av Euroclear förda aktieboken. De nya aktierna medför rätt till utdelning första gången på den första avstämningsdagen för utdelning till aktier som infaller närmast efter det att de nya aktierna registrerats hos Bolagsverket.

### OÅTERKALLELIG TECKNING

Bolaget äger inte rätt att avbryta Företrädesemissionen. Teckning av nya aktier, med eller utan stöd av teckningsrätter, är oåterkallelig och tecknaren får inte återkalla eller ändra en teckning av nya aktier, såtillvida inte annat följer av Prospektet eller av tillämplig lag.

### OFFENTLIGGÖRANDE AV UTFALL I FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Teckningsresultatet i Företrädesemissionen kommer att offentliggöras omkring den 3 juni 2020 genom ett pressmeddelande från bolaget.

### INFORMATION OM BEHANDLING AV PERSONUPPGIFTER

Den som tecknar, eller anmäler sig för teckning av, nya aktier kommer lämna in personuppgifter till Carnegie. Personuppgifter som lämnas till Carnegie, till exempel kontaktuppgifter och personnummer eller som i övrigt registreras i samband med förberedelse eller administration av erbjudandet, behandlas av Carnegie, som är personuppgiftsansvarig, för administration och utförande av uppdraget. Behandling av personuppgifter sker också för att Carnegie ska kunna fullgöra sina förpliktelser enligt lag.

Personuppgifter kan för angivna ändamål – med beaktande av reglerna om banksekretess – ibland komma att lämnas ut till andra bolag inom Carnegiekoncernen eller till företag som Carnegie samarbetar med, inom och utanför EU/EES i enlighet med EU:s godkända och lämpliga skyddsåtgärder. I vissa fall är Carnegie också skyldig enligt lag att lämna ut uppgifter, t.ex. till Finansinspektionen och Skatteverket.

Lagen om bank- och finansieringsrörelse innehåller, liksom lagen om värdepappersmarknaden, en sekretessbestämmelse enligt vilken alla anställda hos Carnegie är bundna av tystnadsplikt avseende Carnegies kunder och andra uppdragsgivare. Tystnadsplikten gäller även mellan och inom de olika bolagen i Carnegiekoncernen.

Information om vilka personuppgifter som behandlas av Carnegie radering av personuppgifter, begränsning av behandling av personuppgifter, dataportabilitet, eller rättelse av en personuppgift kan begäras hos Carnegies dataskyddsombud. Det går även bra att kontakta dataskyddsombudet



om förvärvaren vill ha ytterligare information om Carnegies behandling av personuppgifter. I de fall förvärvaren vill lämna ett klagomål avseende behandling av personuppgifter har denne rätt att vända sig till Datainspektionen i egenskap av tillsynsmyndighet.

Personuppgifter ska raderas om de inte längre är nödvändiga för de ändamål för vilka de samlats in eller på annat sätt behandlats, förutsatt att Carnegie inte är rättsligt förpliktad att bevara personuppgifterna. Normal lagringstid för personuppgifter är 10 år.

Adress till Carnegies dataskyddsombud: [dpo@carnegie.se](mailto:dpo@carnegie.se)

#### ÖVRIG INFORMATION

Carnegie agerar emissionsinstitut i anledning av Företrädesemissionen. Att Carnegie är emissionsinstitut innebär inte att Carnegie betraktar den som anmält sig för teckning i Företrädesemissionen som kund hos Carnegie. För det fall ett för stort belopp betalats in av en tecknare för de nya aktierna kommer Carnegie att ombesörja att överskjutande belopp återbetalas. Ingen ränta kommer att utbetalas för överskjutande belopp. Ofullständiga eller felaktigt ifyllda anmälningssedlar kan komma att lämnas utan beaktande. Om teckningslikvid inbetalas för sent, är otillräcklig eller betalas på ett felaktigt sätt kan anmälan om teckning komma att lämnas utan beaktande eller teckning komma att ske med ett lägre belopp. Betald likvid som ej tagits i anspråk kommer i så fall att återbetalas. Ingen ränta kommer att utbetalas för en sådan likvid. Belopp understigande 100 SEK kommer inte att utbetalas.

#### BESKATTNING

För information rörande beskattning hänvisas till avsnittet ”*Vissa skattefrågor i Sverige*”.

# MARKNADSÖVERSIKT

## MARKNADSSTORLEK

Informationen i detta Prospekt som avser marknadsförhållanden, marknadsutveckling, tillväxttal, marknadstrender och konkurrenssituationen på de marknader och i de regioner där Bolaget är verksam baseras på data, statistik och rapporter från tredje part och/eller är upprättade av Bolaget baserat på intern information och information i sådana tredjepartsrapporter. Isofol har strävat efter att använda den senaste tillgängliga informationen från relevanta källor, såsom GlobalData och externa konsulter som Deallus, Monocl och Syneos Health. Information har återgivits exakt och, såvitt Bolaget kan känna till och försäkra genom jämförelse med annan information som offentliggjorts av berörd tredje man, har inga uppgifter utelämnats på ett sätt som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller missvisande. Även om Bolaget anser att dessa källor är tillförlitliga har ingen oberoende verifiering av informationen gjorts, varför riktigheten och fullständigheten inte kan garanteras. Viss information har uppskattats av Bolaget med hjälp av industri-genomsnitt medan andra har justerats för specifika regionala skillnader baserat på Bolagets bedömning. Sådan information kan exempelvis vara: antal behandlingar; genomsnittlig användningsfrekvens med folater i behandlingsregimer; behandlingens varaktighet, vilket kan variera mellan olika behandlingslinjer samt regioner, samt; tid till att patienten försämras, vilket kan variera mellan stadier, regioner och behandlingar.

### PRIMÄR MARKNAD

CRC<sup>1)</sup>, kolorektalcancer, är den tredje vanligaste cancerdiagnosen och den näst dödligaste.<sup>2)</sup> Det finns därför ett stort behov av nya behandlingsalternativ för kolorektalcancer. Ca 1,8 miljoner människor diagnostiseras globalt med kolorektalcancer årligen och incidensen förväntas öka framförallt i utvecklingsländer.<sup>3)</sup>

Arfolitixorins framtida huvudmarknad omfattar ca 370 000<sup>4)</sup> patienter som drabbats av spridd kolorektalcancer (mCRC) och behandlas i USA, EU5 (Frankrike, Italien, Spanien, Storbritannien och Tyskland) samt Japan i första till tredje linjens behandling. En av anledningarna till det stora behovet av nya behandlingar är att det finns få så kallade "targeted therapies" (skräddarsydda behandlingar) hos mCRC-patienter. Det innebär att det finns färre målmolekyler/mutationer som kan adresseras med nya läkemedel, såsom immunoterapier eller kinasinhibitorer jämfört med andra cancerformer såsom bröst- eller lungcancer.

Arfolitixorin förväntas, givet en framgångsrik pivotal fas III-studie (AGENT-studien), erhålla marknadsgodkännande för behandling av mCRC. En breddning av användningen därefter kommer att kräva kontakter med registreringsmyndigheter och eventuellt ytterligare kliniska prövningar. Isofol har i dagsläget inte gjort någon uppskattning avseende omfattningen av sådana studier.

Några exempel på sådana möjliga tillkommande marknader och indikationsområden diskuteras kort i nedanstående text.

### Andra potentiella marknader och indikationsområden

#### Adjuvant behandling inom CRC

Behandling av CRC vid stadium II och III, så kallad adjuvant behandling, vilket är tilläggsbehandling efter operation för att förebygga spridning av cancer, uppskattas årligen till ca 120 000 patientbehandlingar med leukovorin (LV), det läkemedel som arfolitixorin är tänkt att ersätta i USA, EU5 och Japan<sup>5)</sup>.

1) ColoRectal Cancer.

2) Ferlay J et al. (2016) Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

3) Globocan 2018.

4) Epidemiologi (antal behandlade mCRC patienter) är baserat på konsensus från Globocan 2018 och är på olika rapporter från GlobalData som baseras både på primära och sekundära analyser.

5) Monocl Strategy Services Analysis 2016.

### Andra indikationer

Utöver CRC behandlas andra solida tumörer med läkemedelskombinationen 5-FU och LV, bland annat vid förekomst i bukspottkörtel och magsäck. Antalet behandlingar med leukovorin inom dessa två indikationer uppgår årligen till ca 63 000 i USA, EU5 och Japan<sup>1)</sup>. Arfolitixorins verkningsmekanism är densamma för dessa cancerformer som för kolorektalcancer och de potentiella fördelarna med att använda arfolitixorin kan vara desamma. Dessa indikationer kommer att kräva särskilda dokumentationsprogram, alltså ytterligare kliniska studier, för att godkännas av myndigheterna.

### Genexpression av relevanta folat-relaterade gener

Resultat från akademiska studier på patienter med kolorektalcancer som genomgått standardbehandling med 5-Fluorouracil (5-FU), leukovorin, med eller utan tillägg av antingen oxaliplatin eller irinotekan visar att majoriteten av patienterna inte hade maximal effekt av behandlingen utan att ca 3/4 av patienterna med ett lågt uttryck av en folatrelaterad gen (ABCC3) hade en 4.7 månader sämre progressionsfri överlevnad (PFS) än de med ett högt genuttryck.<sup>2)</sup> Detta indikerar att dessa patienter, med låga nivåer av ABCC3, inte har en maximal effekt av leukovorin, ett läkemedel som måste genomgå ett flertal metaboliska steg för att omvandlas till den aktiva metaboliten [6R]-MTHF. Arfolitixorin är [6R]-MTHF och behöver alltså inte genomgå en metabolisk omvandling och är därför inte beroende av de folatrelaterade generna för aktivering. Därmed kan arfolitixorin nå in i tumörcellerna med mycket höga nivåer av [6R]-MTHF och kan, i kombination med 5-FU, minska tumörtillväxten ytterligare.

Isofol ämnar vidare undersöka om nivån av uttrycket av folat-relaterade gener som hittats i CRC också ser ut på samma sätt i andra cancerdiagnoser. Skulle detta vara fallet så blir tumörsjukdomar där 5-FU, leukovorin, med eller utan tillägg av andra cytostatika, är standardbehandling självklara indikationer för arfolitixorin, där det finns möjligheter att förbättra resultatet av en 5-FU baserad standardbehandling med arfolitixorin, som alltså inte är beroende av en aktivering för att påverka tumörtillväxten effektivt.

### ”Rescue therapy” vid användning av högdosbehandling med HDMTX

”Rescue therapy” (räddningsbehandling) vid högdosbehandling med metotrexat (HDMTX) ges vid osteosarkom, akut lymfatisk leukemi, Burkitts lymfom och lymfom i centrala

nervsystemet i ca 33 000 behandlingar med leukovorin årligen i USA, EU5 och Japan.<sup>3)</sup> Isofol har sedan tidigare genomfört en fas I-studie med arfolitixorin för ”rescue therapy” efter HDMTX-behandling av osteosarkom. Verkningsmekanismen för arfolitixorin är emellertid annorlunda vid denna typ av behandling och en expansion av indikationen vid ”rescue therapy” kan inte byggas på tidigare etablerade data från CRC. För närvarande är Isofol fullt fokuserade på att färdigställa AGENT-studien inom mCRC men ser möjligheter i framtiden att expandera indikationsområdet även till ”rescue therapy”.

### Incidens och patientbehandlingar

#### CRC-incidens

Det totala antalet nya fall av CRC, (incidens) inom stadium I, II, III och IV/mCRC uppgick till 1,8 miljoner fall globalt år 2018<sup>4)</sup>. År 2025 beräknas 913 000 fall inträffa i 8MM; USA, EU5, Japan och Kina<sup>5)</sup>. Förekomsten av olika stadier av kolorektalcancer skiljer sig mellan länderna i 8MM, i snitt utgörs förekomsten av stadium IV/mCRC ca 16% i dessa länder<sup>6)</sup>. Antalet nya fall av CRC utgjordes 2015 i EU5 av ca 239 000 nya sjukdomsfall per år, USA (132 000), Japan (129 000) och storstadsregionerna i Kina (380 000)<sup>7)</sup>. Trots att EU5 visar på dubbelt så många fall som USA, anser Isofol att en framtida lansering av arfolitixorin i första hand bör göras på den amerikanska marknaden. Marknaden i USA kännetecknas av en högre prisnivå, och tidig lansering är möjlig.

#### Utveckling av CRC från tidiga till sena stadier

Av de 734 000 nya CRC fallen i 8MM, diagnostiseras ca 600 000 i stadium I-III<sup>8)</sup>. Hos många patienter som diagnostiseras med CRC stadium I, II eller III progredierar canceren, det vill säga den utvecklas till stadium IV (mCRC). Detta innebär att utöver de patienter som primärt diagnostiseras med mCRC tillkommer ett stort antal patienter som återinsjuknar med mCRC.

#### Faktorer som påverkar marknadsstorleken

Förekomsten av kolorektalcancer ökar med stigande ålder. Faktorer som livsstil, kostvanor och medicinska tillstånd såsom inflammatoriska tarmsjukdomar är också förknippade med ökad risk.<sup>9)</sup>

Baserat på demografiska beräkningar uppskattas den globala incidensen av CRC öka med mer än 60 procent till 2030 med över 2,2 miljoner nya sjukdomsfall och 1,1 miljoner dödsfall.<sup>10)</sup> Studier visar att incidensökningen framförallt sker i låg- och medelinkomstländer medan höginkomstländer har en stabil eller sjunkande incidens av CRC.<sup>11)</sup>

1) Datamonitor gastric cancer Treatment Tree Summary 2016, Monoclonal Strategy Services Analysis 2016.

2) Data on file at Isofol.

3) Deallus Consulting december 2014; incidens om 33 000 av vilka 27 000 är uppskattade av Isofol att behandlas med LV.

4) Globocan 2018.

5) GlobalData 2017; Arnold M et al Gut 2017.

6) GlobalData 2017; Arnold M et al Gut 2017.

7) GlobalData 2017.

8) GlobalData 2017.

9) Alaportal. Wei, E.K., et al. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. Int. J. Cancer, 108, 433 (2004); Chan, A.T., et al. Primary prevention of colorectal cancer. Gastroenterol., 138, 2029 (2010)

10) Arnold M et al Gut 2017.

11) GlobalData 2017; Arnold M et al Gut 2017.

**ESTIMERAT VÄRDE AV MARKNADEN**

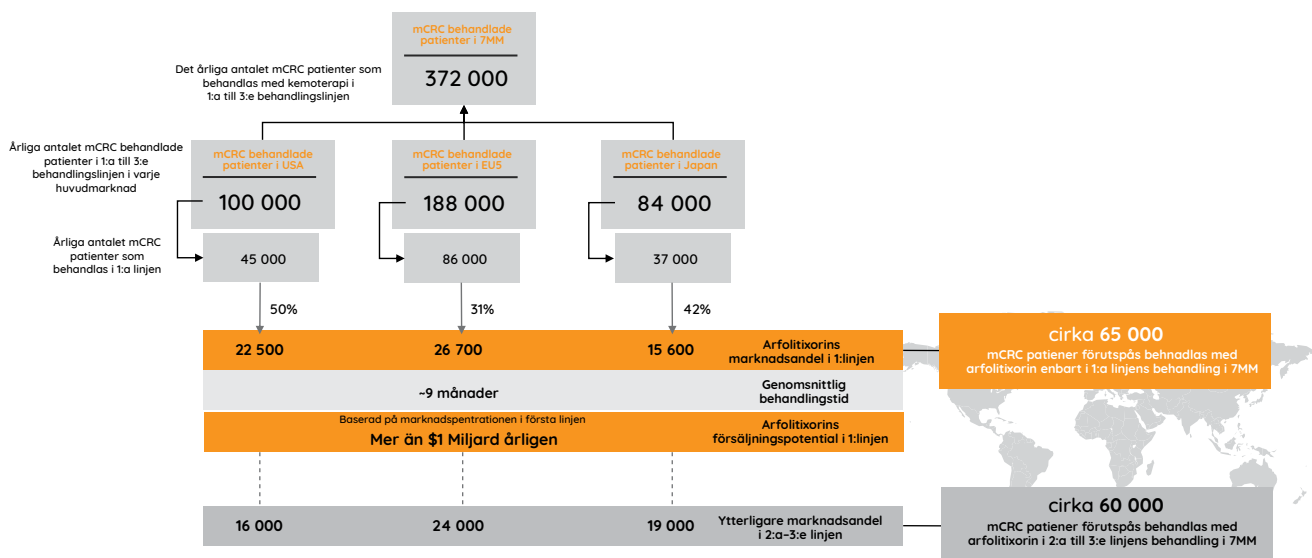
Följande uppskattningar gjorda av Isofol är baserade på det uppskattade antalet patienter som finns i dagsläget för mCRC, klinisk praxis för behandlingstid och uppskattad prissättning för arfolitixorin. Marknadspenetration är baserad på marknadsundersökning gjord av extern konsult genom intervjuer med förskrivare i USA, Japan och EU-5.

Läkemedelsmarknaden för behandling av kolorektalcancer för år 2019 har tidigare estimerats till totalt ca 8,5 miljarder USD och beräknas växa till ca 11 miljarder USD fram till 2025<sup>1)</sup>. Anledningen till den relativt låga marknadstillväxten är att få nya läkemedel har eller förväntas att lanseras under kommande år, samtidigt som dominerande produkter som det biologiska läkemedlet bevacizumab (Avastin), förlorar sitt patentskydd. Därutöver bedöms den estimerade försäljningen av de läkemedel som nyligen har lanserats eller kommande lanseringar att vara relativt låg eftersom dessa främst kan hjälpa en mindre delgrupp av CRC-patienterna (t.ex. immunoterapier eller s.k. BRAF-inhibitorer). Det kan noteras att uppskattningen av marknadsstorleken genomförd av GlobalData år 2017 inte innefattar framtida förskrivning av arfolitixorin.

Baserat på tillgänglig epidemiologisk data av antalet behandlade mCRC-patienter i första till tredje linjen i de sju största marknaderna (USA, EU-5 och Japan), samt marknadspenetration baserat på en primär marknadsundersökning med förskrivande läkare på samma marknader, samt klinisk praxis för behandlingstid, har Isofol gjort beräkningar av det totala marknadsvärdet, se figur 1. Prissättningen är baserad på tre olika marknadsundersökningar genomförda av tre olika globala konsultbolag under perioden 2016–2019.

Baserat på detta och med utgångspunkten att Isofols primära marknad utgörs av första linjens behandling av patienter med mCRC uppskattar Bolaget att den årliga försäljningen av arfolitixorin kan uppgå till mer än en miljard USD endast på dessa marknader i första linjens behandling. Därutöver anser Bolaget att det finns en stor möjlighet att ett myndighetsgodkännande också innefattar senare behandlingslinjer vilket ytterligare ökar marknadsstorleken.

Isofol har genomfört marknadsundersökningar som visar att läkare har stor vilja att förskriva arfolitixorin i första till tredje linjen för patienter med mCRC. Det är emellertid viktigt att påpeka att framtida myndighetsgodkännande kommer styra vilka behandlingslinjer som godkänns för behandling baserat på de data som genererats från den pivotala fas III-studien, AGENT.



**Figur 1:** Arfolitixorin kan uppnå en marknadsandel på 50 procent, 42 procent och 31 procent i USA, Japan respektive EU5 inom första linjens mCRC-behandling. Epidemiologi (antal läkemedelsbehandlade mCRC-patienter) tas som en konsensus från Globocan 2018 och olika rapporter från GlobalData som bygger på analyser av både primär (intervjuer) och sekundärdata (databaser). Arfolitixorins marknadsandelar baseras på läkare som är villiga att förskriva läkemedelsbehandlade patienter i varje behandlingslinje (N = 34 (USA: 12, EU: 16, Asien: 6)). Studie utförd av Deallus Consulting och Syneos Health för Isofol och tillhandahåller rational för marknadspenetration samt prisantaganden i modellen.

Förutom marknaden för mCRC-behandling bedömer Bolaget att det finns en potentiell marknad för patienter med CRC i tidigare behandlingslinjer (adjuvant behandling).

Därtill kan tilläggas att figur 1 endast beskriver USA, EU5 och Japan. Det finns en betydande marknadspotential i andra EU-länder; populationen i övriga 23 EU-länder är sammanlagt omkring 60 procent av populationen i EU5 och har sannolikt en liknande förekomst av cancer. Det finns också en stor population utanför dessa regioner, till exempel i Kina, där ett stort antal patienter diagnostiseras med kolorektalcancer varje år.

1) GlobalData 2017.

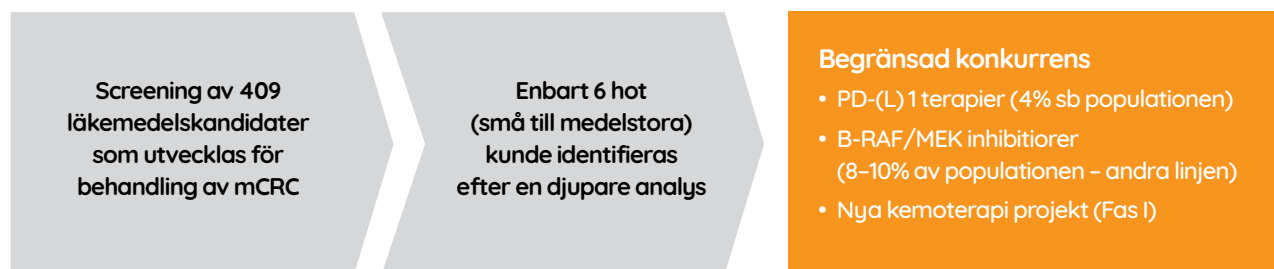
### BEGRÄNSAD KONKURRENS I MCRC

Pipeline för nya läkemedelskandidater inom CRC är omfattande, men på grund av sjukdomens komplexitet är det få projekt som, historiskt, lyckats nå hela vägen till fas III. Även dagens pipeline innehåller få projekt i sen fas. De projekt som ligger i sen utvecklingsfas, fas III eller som nyligen lanserats fokuserar på en snäva patientgrupper med unika egenskaper. Immuno-onkologiska läkemedel som Keytruda fokuserar på ca 4 procent av mCRC patienter och behandling med B-RAF/MEK-inhibitorerna encorafenib och binimetinib fokuserar på 8-10 procent av mCRC-patienter i andra linjen. Därutöver utvecklas nya läkemedel för behandling av patienter i senare behandlingslinjer, det vill säga tredje till fjärde linjen. Andra läkemedelskandidater, som till exempel napabucasin, utgör komplement till dagens 5-FU-baserade cytostatika-behandlingar och kommer således användas i kombination med arfolitixorin om de når marknaden.

Isofol har genomfört flera konkurrentanalyser med externa partners. Utifrån den senaste genomförda analysen av fler än 400 läkemedelskandidater, identifierades enbart sex potentiella hot, där majoriteten bedömdes som svaga eller måttliga hot, dessa faller in i grupperna som beskrivs ovan se figur 2.<sup>1)</sup>

Isofols patentportfölj, som inkluderar både ett långvarigt substansskydd för arfolitixorin i en stabil saltform (API:n), kompositionsskydd för den lyofiliserade (frystorkade) produkten och ytterligare längre skydd för olika dosregimer, skapar enligt Bolagets uppfattning förutsättningar för lång produktlivscykel. Detta tillsammans med den begränsade konkurrens-situationen utgör goda förutsättningar för lansering och försäljningspotential vid positiva data från AGENT-studien och ett godkännande från myndigheter.

### KONKURRENTANALYS



Baserat på data från Deallus Primary Market research 2018.

Figur 2

1) Primary market research by Deallus Consulting December 2018.







# VERKSAMHETSBESKRIVNING

## BOLAGSBESKRIVNING

### INTRODUKTION

#### Bolagets syfte och mål

Isofol är ett biotechbolag som utvecklar en ny läkemedelskandidat; cancerläkemedlet arfolitixorin, avsedd främst för behandling av kolorektalcancer (CRC). CRC är den tredje vanligaste cancerformen<sup>1)</sup> och har ett stort behov av effektivare läkemedel. Vid behandling av kolorektalcancer ges arfolitixorin i kombination med cellgiftet 5-fluorouracil (5-FU) för att få en ökad tumörkrampning och förlänga livet för cancerpatienten. Arfolitixorin består av den aktiva substansen [6R]-5,10-metylentetrahydrofolat ([6R]-MTHF). Idag används de folatbaserade prodrogerna (dvs läkemedel som aktiveras i kroppen eller tumören först under vissa bestämda omständigheter) leukovorin och levoleukovorin i kombination med cellgiftet 5-FU vid behandling av kolorektalcancer. Isofol avser att ersätta dessa prodroger med arfolitixorin med målsättningen att förbättra behandlingsresultatet för fler än 370 000 kolorektalcancerpatienter i USA, EU5 och Japan. Till skillnad från leukovorin och levoleukovorin, som måste omvandlas till [6R]-MTHF i kroppen för att bli verksamt vid cancerbehandling, består arfolitixorin av den aktiva substansen [6R]-MTHF varför ingen omvandling krävs. Arfolitixorin har därför potentialen att åstadkomma en kraftfullare antitumöreffekt för alla patienter i kombination med 5-FU behandling. Genom ett globalt licensavtal med Merck KGaA och Merck & Cie har Isofol ensamrätt för utveckling och kommersialisering av arfolitixorin inom onkologi. Licensavtalet ger även Isofol tillgång till den unika och patentskyddade tillverkningsprocessen för [6R]-MTHF/arfolitixorin. Isofol har som målsättning att utlicensiera rättigheten för att kommersialisera arfolitixorin globalt till läkemedelsföretag som har möjligheter att nå en vidare marknad.

#### Arfolitixorin – Isofols läkemedelskandidat

Isofol har för avsikt att möta det medicinska behovet inom avancerad kolorektalcancer med substansen arfolitixorin, som avses att användas i kombination med ett av världens mest använda cancerläkemedel antimetaboliten 5-FU.

Arfolitixorin är Isofols patentskyddade läkemedelskandidat som utvecklas för att öka effektiviteten av 5-FU-baserad kemoterapi för avancerad kolorektalcancer. Arfolitixorin utvärderas för närvarande i en global klinisk fas III-studie, AGENT.

Målen med arfolitixorinbehandling för cancerpatienter är följande:

- Vid behandling av kolorektalcancer ges arfolitixorin i kombination med 5-FU för att blockera DNA replikationen och därmed förhindra tumörcells tillväxt och öka celldöden i tumören vilket avser att resultera i en minskad tumörvolym och öka överlevnad.
- Vid räddningsbehandling ("rescue therapy") efter högdosbehandling med cellgiftet metotrexat ges arfolitixorin för att upphäva cellgiftseffekten i omgivande frisk vävnad. Behandlingen tillämpas vid vissa typer av cancer, såsom osteosarkom, en typ av skelettcancer. Arfolitixorin ges separat enligt ett behandlingsschema, COGS, och målet är att möjliggöra att patienter skall kunna hantera biverkningar och få en full behandling av cytostatika.

1) Ferlay J et al. (2016), Globocan 2018.

### BOLAGETS BAKGRUND OCH HISTORIA

Isofol grundades år 2008 baserat på ett forskarsamarbete mellan professor Bengt Gustavsson och Merck & Cie, en av världens ledande tillverkare av folatbaserade substanser. Redan under 1970-talet upptäckte forskare inklusive Bengt Gustavsson att den folatbaserade behandlingen leukovorin (LV) signifikant ökade effekten av cytostatikumet fluorouracil (5-FU), som varit grundläggande standardbehandling av kolorektalcancer sedan 1960-talet<sup>1)</sup>. Upptäckten har senare lett till att kombinationen 5-FU/LV nu utgör grundstommen för behandlingen av all kolorektalcancer<sup>2)</sup>.

#### Genetisk förmåga att omvandla folater

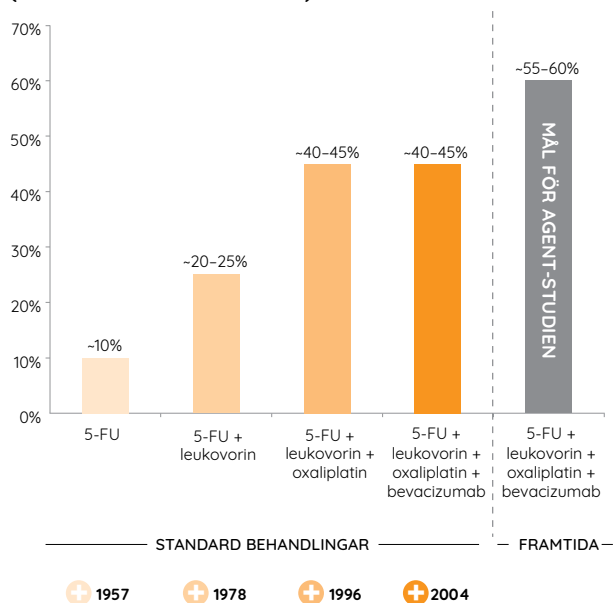
Vid behandling med 5-FU enbart har det historiskt uppvisats att ca 10 procent av patienter svarade på behandling genom en signifikant tumörkrämpning<sup>3)</sup>. Vid tillägg av leukovorin mer än fördubblades svarsfrekvensen till uppemot 25 procent<sup>4)</sup>, dock svarade inte en fortsatt majoritet av patienter på behandling med 5-FU och leukovorin (se figur 3 nedan).

Professor Bengt Gustavsson formulerade hypotesen att anledningen till att en majoritet av patienter inte svarade på behandlingen berodde på deras genetiska oförmåga att enzymatiskt omvandla leukovorin till [6R]-MTHF som samverkar med 5-FU, se sidan 35. Trots att det bedömdes som närmast omöjligt, efter att leukovorin funnits på marknaden sedan 1952, lyckades Merck & Cie efter en lång utvecklingsprocess med konststycket att syntetisera det kemiskt stabila saltet [6R]-MTHF hemisulfat. Den aktiva ingrediensen [6R]-MTHF av detta salt är det som utgör arfolitixorin.

#### Isofol grundades

För att bekräfta den ursprungliga hypotesen, designades ett utvecklingsprogram där den aktiva substansen arfolitixorin kunde prövas kliniskt. Programmet var kostsamt och för att finansiera utvecklingen samt möjliggöra en eventuell kommersialisering grundades Isofol Medical AB (publ). Grundarna var professor Bengt Gustavsson och Yield Life Science AB (publ). Aktieägarskaran har vuxit sedan dess. Fram till 2017 hade över hundra nya aktieägare tillkommit i ett hopp om att realisera visionen om att förbättra effekten och minska biverkningarna vid cancerbehandling med antimetaboliter. Under 2017 listades Bolagets aktie på Nasdaq First North Premier Growth Market i Stockholm, och i anslutning till detta kapitaliserades Bolaget med över 400 MSEK för att finansiera det kliniska utvecklingsprogrammet för arfolitixorin. Bolaget har idag över 4 000 aktieägare.

### OBJEKTIV TUMÖRRESPONS, ORR (OBJECTIVE RESPONSE RATE)



#### Referenser:

5-FU ORR: Poon MA et al. J Clin Oncol 1989; 7:1407-18; Gustavsson B et al. Clin Colorectal Cancer (2015) 14(1): 1-10.

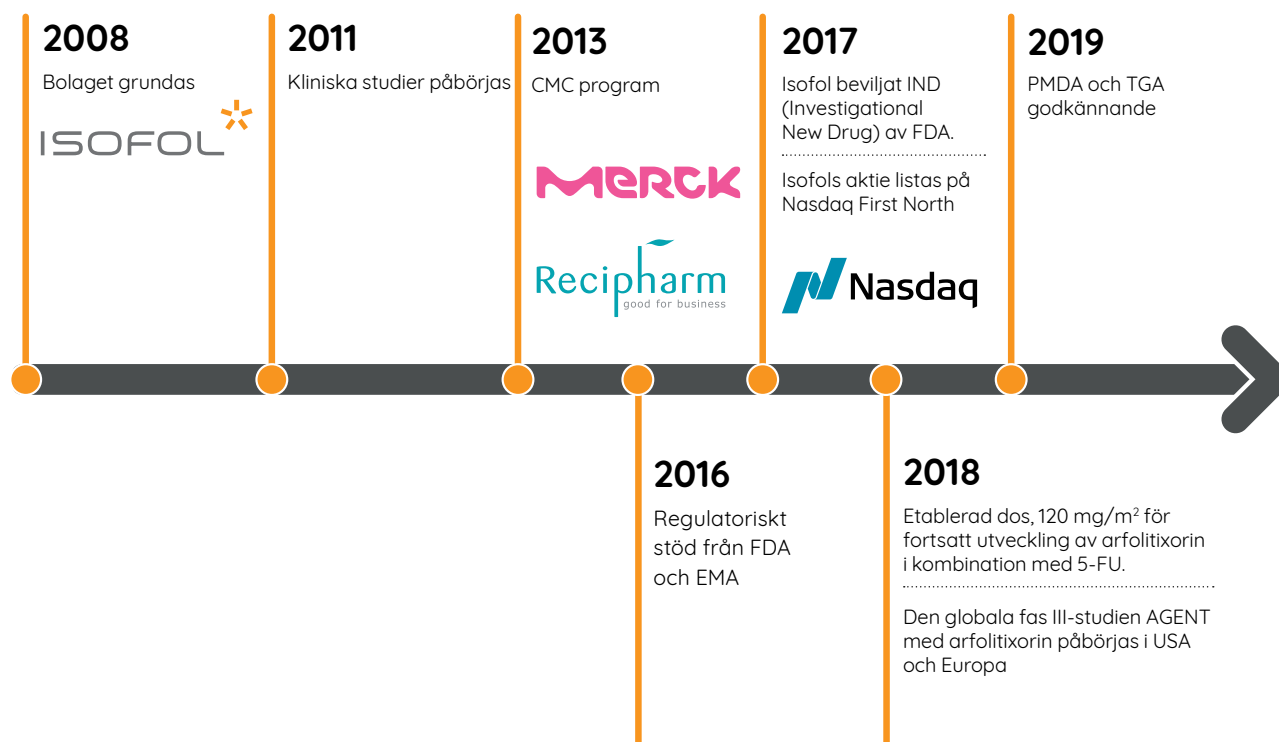
5-FU+LV, 5-FU + LV + oxaliplatin: Medel ORR baserat på pivotala fas 3 studier från en nyligen genomförd meta-analys/review av Giuliani and Bonetti (2018) First-line therapies in metastatic colorectal cancer: Integrating clinical benefit with the costs of drugs. International Journal of Colorectal Disease.

5-FU + LV + oxaliplatin + bevacizumab: Registreringsstudierna N016966 samt AVF2107 för bevacizumab (Saltz et al. JCO (2008) 26: 2013-2019; Loupakis F et al. BJC (2018) 119:1451-1455).

**Figur 3.** Historisk förbättring av responsratio vid behandling av mCRC och framtida förväntade förbättring av ORR med arfolitixorin.

- 1) Heidelberger, C., et al. Fluorinated pyrimidines, a new class of tumour-inhibitory compounds. Nature, 179, 663-666 (1957).
- 2) Van Cutsem, E., et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol., 25(Suppl 3): iii1-iii9 (2014).
- 3) Hansen, R.M., et al. Phase III study of bolus versus infusion fluorouracil with or without cisplatin in advanced colorectal cancer. J. Natl. Cancer Inst., 88, 668-74 (1996).
- 4) Poon, M.A., et al. Biochemical modulation of fluorouracil: evidence of significant improvement of survival and quality of life in patients with advanced colorectal carcinoma. J. Clin. Oncol., 7, 1407-1418 (1989); Thirion, P., et al. Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer: an updated meta-analysis. J. Clin. Oncol., 22, 3766-75 (2004).

Bolagets historia i korthet



Figur 4

Historisk finansiering

Isofol blev ursprungligen finansierat av Yield Life Science, ett publikt bolag som då var noterat på Aktietorget. Isofols utveckling och kliniska program finansierades sedan av privata investerare och affärsänglar fram till Bolagets notering på Nasdaq First North Premier Growth Market under 2017. Fram till noteringen hade Yield Life Science och övriga investerare investerat ca 200 miljoner SEK i Isofol. I anslutning till Isofols notering på Nasdaq First North Premier Growth Market delade Yield Life Science ut aktier i Isofol till sina aktieägare. Vid den sagda noteringen ökade Bolagets kapital med ca 409 MSEK och antal aktieägare utökades till ca 4 000. Bland investerarna återfanns några av Bolagets nuvarande huvudägare, inklusive Handelsbanken Fonder, Swedbank Robur Fonder, Rhenman & Partners samt Peak Fonder.

VÄGEN TILL ETT MARKNADSGODKÄNNANDE FÖR ARFOLITIXORIN

Isofol har väsentligen kunnat korta utvecklingstiden för arfolitixorin med tre till fyra år och därmed minskat utvecklingskostnaderna med flera hundra miljoner kronor. Detta har varit möjligt då berörda läkemedelsmyndigheter (FDA i USA, EMA i Europa samt Läkemedelsverket i Sverige) godkände att Isofol kan gå direkt från en fas I/IIa-studie till den pågående registreringsgrundande fas III-studien AGENT. Under 2019 godkände även myndigheterna i Japan, PMDA, och i Australien, TGA, att studien får initieras i dessa länder. Studien genomförs nu under en så kallad IND (Investigational New Drug) i USA och under ett Clinical Trial Application-godkännande (CTA) i Europa. Rekrytering pågår på ett 80-tal sjukhus i USA, Kanada, Europa, Japan och Australien. Bolagets ambition är att kunna slutföra AGENT-studien under år 2021 och därefter ansöka om ett brett marknadsgodkännande vilket skulle kunna medföra en möjlig kommersialisering av arfolitixorin under år 2023.

### Kapitalbehov fram till marknadsregistrering

Isofol genomför idag ett kliniskt utvecklingsprogram inom kolorektalcancer som bedöms pågå fram till 2021, baserat på 440 patienter. Det innefattar två kliniska studier i egen regi, ISO-CC-005, som nyligen beslutats att avslutas då den uppnått sitt syfte, och AGENT-studien (ISO-CC-007) omfattande 440 patienter. Vidare pågår en mindre prövarinitierad studie på patienter som opereras för kolorektalcancer som spritt sig till levern, en studie som Isofol sponsrar med läkemedel och studiestöd. Den totala kostnaden för dessa studier, inklusive driftskostnader och andra kompletterande aktiviteter fram till marknadsgodkännande bedöms uppgå till ca 300 MSEK. Detta kapitalbehov finansieras genom den förestående Företrädesemissionen och utöver detta tillkommer ett ytterligare finansieringsbehov på ca 150 MSEK för att slutföra studien och genomföra nödvändiga förberedande aktiviteter för att kunna nå ett marknadsgodkännande. Isofol har som målsättning att finansiera detta antingen genom att ingå partnerskap med licenstagare för arfolitixorin eller ta in nödvändigt kapital via kapitalmarknaden vid lämplig tidpunkt.

Isofol bedömer att den planerade interimanalysen kommer att vara en viktig inflexionspunkt. Ett möjligt utfall från denna analys är att den oberoende Data and Safety Monitoring Board kommer att rekommendera att ytterligare 220 patienter rekryteras för att uppnå statistisk signifikans. I ett sådant scenario måste ytterligare finansiering säkerställas för att finansiera ytterligare 220 patienter till en uppskattad kostnad om 150 MSEK.

### LÄKEMEDELSTILLVERKNING

Isofol har tillsammans med sina samarbetspartners Merck & Cie och Recipharm kvalitetssäkrat tillverkning av arfolitixorin upp till en kommersiell nivå. All tillverkning ska ske enligt Good Manufacturing Practice (GMP, på svenska "god tillverknings-sed"). Isofol har också säkerställt läkemedelsförsörjning för den pågående registreringsgrundande fas-III AGENT-studien.

### Merck & Cie – expert i substansstillverkning

Isofol har ett strategiskt forsknings- och utvecklingspartnerskap och nära samarbete med Merck & Cie i Schaffhausen, Schweiz, som är ett dotterbolag till Merck KGaA i Darmstadt, Tyskland. Samarbetet innebär goda synergier där Isofol besitter specialkunskap inom användningen av arfolitixorin för cancerbehandling och Merck & Cie kunskapen kring syntetisering och analys av läkemedelssubstansen ([6R]-MTHF hemisulfat). Genom ett globalt licensavtal med Merck KGaA och Merck & Cie har Isofol ensamrätt för att utveckla och kommersialisera arfolitixorin inom onkologi. Licensavtalet ger även Isofol tillgång till den unika och patentskyddade tillverkningsprocessen av substansen [6R]-MTHF/arfolitixorin hemisulfat.

Den GMP-certifierade produktionsprocessen för arfolitixorin hemisulfat är validerad och patentskyddad. Valideringen av tillverkningen av den aktiva läkemedelssubstansen (API, Active Pharmaceutical Ingredient), har utförts i enlighet med regulatoriska riktlinjer för läkemedelssubstanser och genomfördes år 2015.

### Recipharm – kommersiell tillverkare av produkten

Recipharm tillverkar produkten Arfolitixorin för injektion 100 mg (arfolitixorin DP; Drug Product) på uppdrag av Isofol och en kommersiellt fullskalig produktionsprocess enligt GMP-standard har tagits fram i Recipharms anläggning i Wasserburg, Tyskland. Arfolitixorin DP kommer att säljas i form av ett frystorkat pulver. Recipharm i Wasserburg är specialiserat inom frystorkningsteknik och har många års erfarenhet av kommersiell tillverkning av frystorkade produkter.

Den första fullskaliga GMP-batchen med arfolitixorin, ca 50 000 vialer, tillverkades i mars 2017 och ett valideringsarbetet inför en planerad kommersialisering av arfolitixorin DP har påbörjats. Tillverkningen av första valideringsbatchen gjordes i början på 2020 enligt plan och de två återstående valideringsbatcherna planeras att produceras under 2021.

### Tillverkningskostnader

Isofol förväntas ha en bruttomarginal för arfolitixorin DP som överstiger ca 90 procent, baserat på preliminära intäkt- och kostnadsberäkningar. Det inkluderar kostnaderna för API tillverkad av Merck & Cie, färdig produkt tillverkad av Recipharm i Wasserburg samt kostnader för förpackning.

### IMMATERIALRÄTTIGHETER OCH AVTAL MED MERCK KGAA OCH MERCK & CIE

Isofol har ingått ett globalt och exklusivt leverans- och licensavtal med Merck KGaA och Merck & Cie för utveckling och kommersialisering av arfolitixorin vid cancerbehandling. Isofols leverans- och licensavtal innefattar även licensiering av samtliga patent- och immateriella rättigheter som Merck & Cie har kopplat till arfolitixorin och berör såväl API som det finala läkemedlet. Avtalet är giltigt så länge som något av Isofols eller Merck & Cies patent är giltiga, vilka åtminstone sträcker sig till 2038. Avtalet reglerar både den ersättning som Isofol betalar för API och framtida försäljning av arfolitixorin. Isofols patentportfölj består av licensierade patent från Merck & Cie samt Bolagets egna patent som baseras på resultat från klinisk- och preklinisk forskning på arfolitixorin. Patentportföljen består av en mängd typer av patent som i huvudsak skyddar substans, formulering, rekonstituerad lösning samt hur arfolitixorin ska användas i behandling.

Vidstående tabell, tabell 1, är en förteckning över Isofols patent. Utöver dessa förväntas den aktiva substansen arfolitixorin-hemisulfat ([6R]-5,10-metylentetrahydrofolat-hemisulfatsalt) åtnjuta dokumentskydd för nya läkemedel på åtta år från marknadsgodkännande i Europa och Japan, samt fem år från marknadsgodkännande i USA.

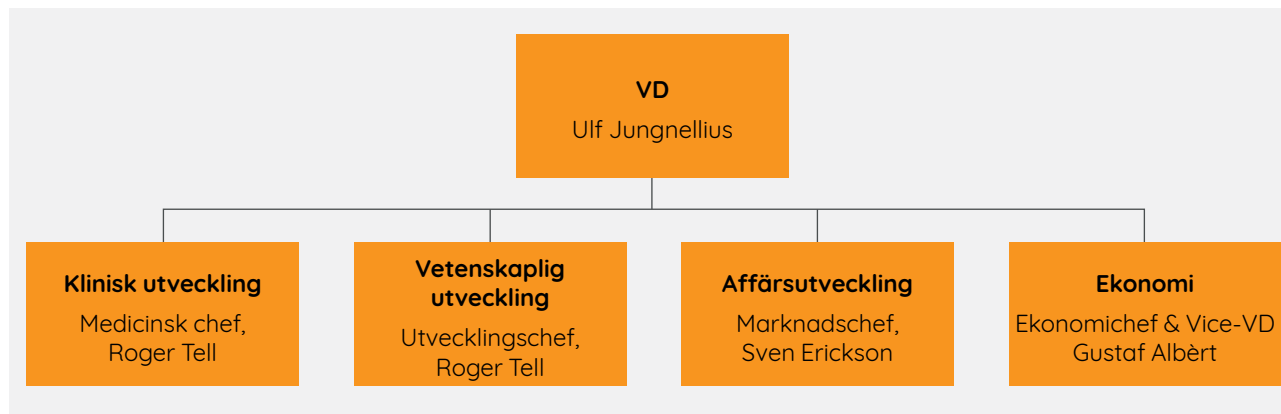
Tabell 1: Isofols huvudpatent

ISOFOLS HUVUDPATENT

Patent no	Patent	Typ	Giltig	Länder	Status
US 10,059,710 B2 US 10,336,758 B2 US 10, 570,134 B2	Arfolitixorin (6R-MTHF)	Substans/ Formulering/Användning Farmaceutiska kompositioner	2037 2037 2037	USA	Beviljat
WO 2015/022407 EP 3033344 B2	Arfolitixorin (6R-MTHF)	Substans	2034 2034	Europa, Japan, Kanada m fl.	Beviljat i Europa (36 länder), Japan, Kina, Australien, Mexiko, Israel, Sydafrika, Singapore och Hong Kong. Behandlas i 5 övriga länder
US 9,180,128 B2	Komposition med citrat	Formulering/Användning	2029	USA	Beviljat
EP 1641460 B2	Komposition med citrat	Formulering/Användning	2024	Europa (12 länder), Japan, Kanada, Australien, Kina, Indien, Sydkorea, Mexiko, Ryssland och Sydafrika	Beviljat i alla länder
WO 2018/065445 US 10,328,078 B2	Dosregimer	Användning	2038 2038	USA, Europa, Japan + 10 länder	Beviljat i USA
WO 2018/065446	Dosregimer	Användning	2038	USA, Europa, Japan + 10 länder	Behandlas
WO 2018/150264 US 10,292,984 B2 US 10,639,311 B2	Enzymhämmning, mätning av biomarkör i blod	Användning	2038 2038 2038	USA, Europa, Japan + 16 länder	Beviljat i USA
WO 2019/135157	Dosregim för pågående klinisk studie	Användning	2039	PCT (länder ej valt)	Behandlas
WO 2015/114099 US 10,487,364 B2	Mätning av genexpres- sion inför klinisk behandling	Användning	2035 2035	USA, Europa + 2 länder	Beviljat i USA

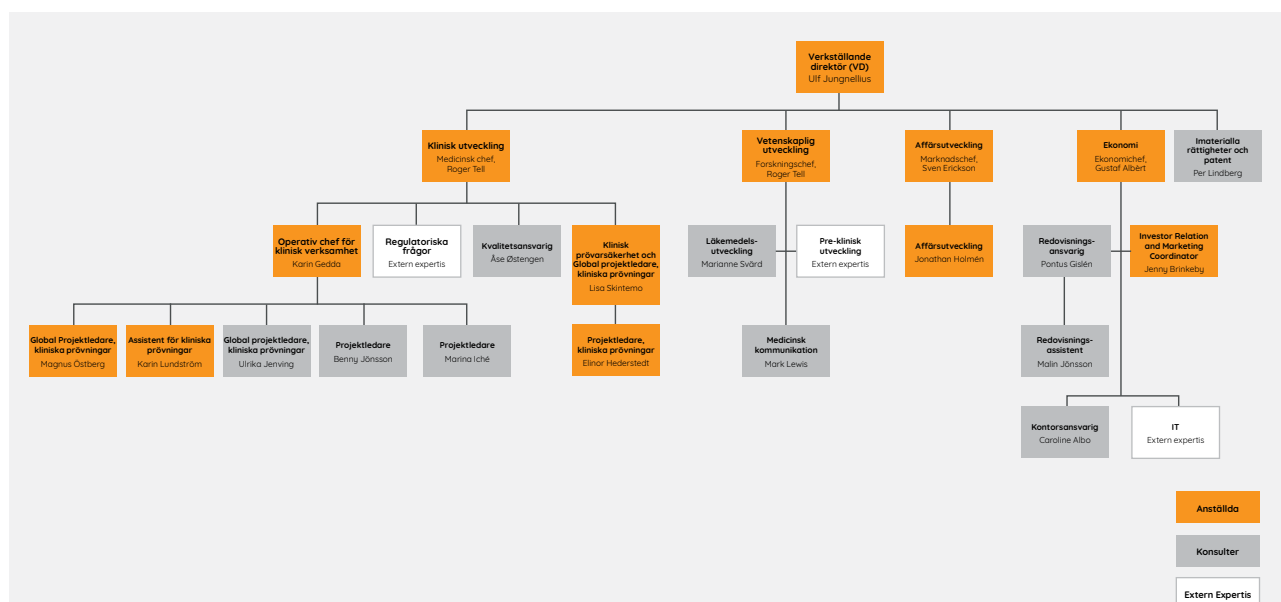


**ORGANISATION**  
Ledningsgruppen



Figur 5

Organisationsöversikt



Figur 6

Funktionerna redogjorda för ovan omfattar medicinsk expertis, ledning av kliniska studier, kvalitetssäkring, kemisk tillverkningskontroll (CMC), affärsutveckling, finans samt juridik.

Isofol besitter kompetens inom Bolagets två huvudområden, nämligen ledning av klinisk utveckling och kommersialisering. Partnersamarbeten är på plats för övriga områden, inklusive bland annat tillverkning av

API och färdigt läkemedel, preklinisk forskning, regulatoriska frågor, patent och immateriella rättigheter.

Isofols organisation består av medarbetare med hög kompetensnivå, samtliga har akademiska examina, bland annat inom medicin, farmaceutisk biovetenskap, analytisk kemi, farmaci, fysikalisk kemi/yt- och kolloidkemi samt molekylärbiologi.

**Organisationsutveckling**

När Bolaget genomförde noteringen på Nasdaq First North Premier Growth Market år 2017, bestod organisationen av sex heltidsanställda. Organisationen har sedan utvecklats för att kunna genomföra Bolagets kliniska utvecklingsplan med arfoltixorin och affärsstrategin att nå ett partnerskap för framtida kommersialisering av arfoltixorin.

Bolaget hade per 31 mars 2020 tolv heltidsanställda, samtliga anställda vid Bolagets huvudkontor i Göteborg. Därutöver har Bolaget ett flertal konsulter varav majoriteten anses vara sysselsatta på heltid eller näst intill heltid hos Isofol.

**Partnerskap och kliniskt nätverk**

**Isofols expertpanel**

Som stöd till management och styrelse har Isofol idag seniora rådgivare i en expertpanel bestående av världsledande kolorektalforskare/onkologer som står till Bolagets förfogande i arbetet med den kliniska utvecklings- och studieplanen. Förteckning över Isofols primära rådgivare finns på Isofols hemsida, [www.isofolmedical.com](http://www.isofolmedical.com).

## Medlemmar i expertpanelen

<b>Prof. Heinz Josef Lenz (ordförande)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Professor i medicin, biträdande chef för klinisk forskning samt ledare för programmet för gastrointestinal cancer vid USC Norris Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, USA.</li> <li>• Sektionschef för gastrointestinal onkologi vid divisionen för medicinsk onkologi och chef för kolorektalcentret vid Keck School of Medicine vid University of South California, Los Angeles, USA.</li> <li>• Huvudprövare vid ett flertal studier inom mCRC, inkl för Bolagets pivotala fas 3-studie (AGENT) för de sjukhus som medverkar i USA.</li> <li>• Medlem i ett antal organisationer, bl.a. American Association for Cancer Research (AACR), American Gastrology Association och National Society of Genetic Counselors.</li> </ul>
<b>Prof. Sebastian Stintzing</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Professor i medicin och chef för onkologi-hematologidivisionen vid medicinkliniken, Charité Universitätsmedizin i Berlin, Tyskland.</li> <li>• Forskningsfokus på prediktiva och prognostiska markörer vid GI-cancer och framför allt kolorektalcancer.</li> <li>• Medlem i ett flertal både nationella och internationella cancerorganisationer, samt i styrkommittén för den tyska arbetsgruppen för kolorektalcancer (AIO).</li> </ul>
<b>Prof. Takayuki Yoshino</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chef för gastrointestinal cancer, National Cancer Center Hospital East, i Chiba, Japan, samt chef för den kliniska forskningsavdelningen.</li> <li>• Forskningsområde är framför allt transnationell forskning för potentiella prediktiva och prognostiska biomarkörer vid kolorektalcancer.</li> <li>• Har arbetat nära med flera kända institutioner i USA inklusive Mayo Clinic, Dana-Farber Cancer Institute och the Vanderbilt-Ingram Cancer Center.</li> <li>• Har författat över 20 publikationer om kolorektalcancer i bl a Lancet Oncology och The New England Journal of Medicine.</li> <li>• Dr.Yoshino är medlem i olika organisationer som utformar riktlinjer för behandling av kolorektalcancer på nationell eller internationell basis: den japanska cancerföreningen för kolorektalcancer, den europeiska föreningen för medicinsk onkologi (ESMO), samt sitter även med i styrelsen för den japanska föreningen för molekylär cancerbehandling (The Japanese Association forMolecular Target Therapy of Cancer).</li> </ul>
<b>Dr. Howard Hochster</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associate Director för Clinical Research och Director, Gastrointestinal (GI) Oncology vid Rutgers Cancer Institute New Jersey samt Director av Oncology Research vid RWJBarnabas Health.</li> <li>• Kliniskt och forskningsmässigt intresserad av läkemedelsutveckling i tidig fas, klinisk farmakologi, och med ett fokus på GI-cancer.</li> <li>• Han har författat mer än 150 publikationer om cancerbehandling, läkemedelsutveckling samt kliniska studier och är involverad i NCI National Clinical Trials Network (NCTN) och ordförande i SWOGs GI Cancer Committee.</li> <li>• Han är även Medical Director of the Chemotherapy Foundation.</li> </ul>

## Övriga rådgivare

<b>Prof. Bengt Glimelius</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Professor emeritus samt överläkare i onkologi vid Uppsala universitet.</li> <li>• Mellan 1998 och 2014 var han även professor vid Karolinska Institutet, Stockholm och överläkare på Karolinska universitetssjukhuset.</li> <li>• Hans forskningsområden har framför allt rört tumörbiologi, GI cancer, maligna lymfom, strålbehandling, samt psykosocial hälsa.</li> <li>• Han har medverkat både som koordinerande- och medprövare i ett stort antal kliniska studier, framför allt vid GI-cancer och maligna lymfom.</li> <li>• Han har författat mer än 600 forskningsartiklar och lärobokskapitel inom hans intresseområden, och handlett omkring ett 50-tal doktorander fram till deras avhandling.</li> <li>• Han är huvudredaktör för Acta Oncologica och dessutom medlem i redaktionsstyrelsen för ett antal vetenskapliga tidskrifter.</li> <li>• Under sex år var han vice ordförande för forskningsutskottet vid Cancerfonden.</li> </ul>
<b>Prof. Bengt Gustavsson</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Professor och under många år ansvarig för den kirurgisk onkologiska verksamheten vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg, Sverige.</li> <li>• Grundare av Isofol Medical, största nuvarande ägare, och Carmel Pharma.</li> <li>• En av forskarna som introducerade ”Nordic Schedule of bolus 5-FU/leucovorin” vid kolorektalcancerbehandling.</li> <li>• Medlem i ett flertal organisationer, bl.a. American Society of Clinical Oncology, European Surgical Society, ESMO och EORTC samt den vetenskapliga kommittén för Swedish Cancer Society.</li> </ul>

### ÖVRIGA NÄRA SAMARBETEN

Utöver den egna organisationen har Bolaget etablerat samarbete med ett antal partners för att kunna föra arfolitixorin till marknaden. Surgical Oncology Laboratory (SOL) vid Östra sjukhuset i Göteborg bedriver forskning inom kirurgi och onkologi. SOL har internationellt erkänd kunskap rörande forskning om folater, särskilt vad gäller folater och kolorektalcancer. Isofols grundare, Professor Bengt Gustavsson, är också grundare av SOL.

### CRO

Isofol samarbetar med flera internationella och lokala Contact Research Organisations (CRO) såsom Covance, Charles River Laboratories, TFS, Link-Medical, Precision Oncology, och CMIC med flera.

En CRO är en fristående organisation som på uppdrag bistår vid det praktiska genomförandet av kliniska studier. Att nyttja CRO:er är nödvändigt för Isofol.

Isofols CRO:er stöttar Bolaget primärt med planering, genomförande och uppföljning av kliniska och prekliniska studier samt att representera Bolaget när resurser och geografiska avstånd komplicerar att arbeta direkt mot sjukhusen.

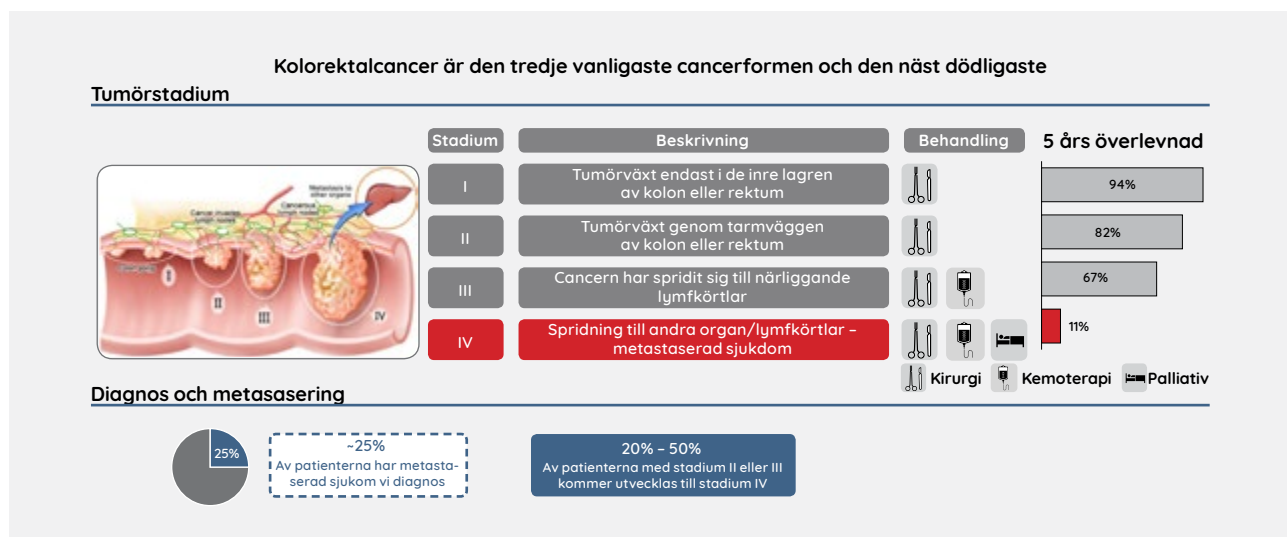
### Övriga samarbetspartners

Isofol har en rad övriga samarbetspartners. Gällande patentregistrering samarbetar Isofol med AWA-patent i Sverige och Covington i USA, gällande avtalsfrågor och juridik med Advokatfirman Vinge, och gällande läkemedelsregulatoriska frågor samarbetar Bolaget med NDA Group i Europa samt B&H Consulting i USA. Vi arbetar även med Syneos Health rörande publicering av artiklar på kongresser och tidskrifter, samt förberedande kommersialiseringsarbete.

### KOLOREKTALCANCER

Kolorektalcancer, även känd som tjock- och ändtarmscancer, är en form av cancer som härrör från okontrollerad celltillväxt i tarmslemhinnans celler.<sup>1)</sup>

Sjukdomsförloppet är oftast långsamt och pågår under flera år. Sjukdomsförloppet börjar som en utskjutande vävnadstillväxt, en så kallad polyp, som utgår från slemhinnan och sedan växer in i tarmens hålrum. Polyper kan vara cancerogena, det vill säga kan utvecklas till en cancer om de inte avlägsnas. Så småningom kan cancer bryta sig igenom tarmväggen och spridas till andra organ, så kallad metastaserad kolorektalcancer (mCRC).<sup>2)</sup>



**Figur 7:** Kolorektalcancer är den tredje vanligaste och näst dödligaste cancerformen som drabbar både män och kvinnor. Den globala incidensen, antalet nya patienter som årligen diagnostiseras för cancerformen, är ca 1,8 miljoner patienter per år.<sup>3),4)</sup>

1) Ewing, I., et al. The molecular genetics of colorectal cancer. *Frontline Gastroenterol.*, 5, 26-30 (2014).  
 2) Vogelstein, B., et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N. Engl. J. Med.*, 319, 525-532 (1988).  
 3) Bild framtagen baserad på: <https://sites.google.com/site/contemplatingcoloncancer/home/characteristics-of-colorectal-cancer;>  
[https://www.medicinenet.com/colon\\_cancer/article.htm#what\\_are\\_the\\_treatments\\_for\\_colon\\_cancer;](https://www.medicinenet.com/colon_cancer/article.htm#what_are_the_treatments_for_colon_cancer;)  
<http://www.advmodoncolres.com/index.php/AMOR/announcement/view/47;>  
<http://www.beseengetscreened.com/blog/colon-cancer-stages;> och  
<https://www.cancernetwork.com/colorectal-cancer/can-metastatic-colorectal-cancer-be-cured>.  
 4) Bray, F., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *C.A. Cancer J. Clin.*, 68, 394-424 (2018).

### Orsakerna delvis miljömässiga och ärftliga

Som vid de flesta andra cancerformer finns ingen känd enskild utlösande faktor för kolorektalcancer. Förekomsten av kolorektalcancer ökar dock med stigande ålder. Ärftliga faktorer och medicinska tillstånd såsom inflammatoriska tarmsjukdomar är också förknippade med ökad risk.<sup>1)</sup> Likaså rökning, högt salt intag och övervikt är andra faktorer som också innebär ökad risk.<sup>2)</sup>

### Hög dödlighet

Trots att prognosen för patienter med kolorektalcancer förbättrats det sista decenniet, är prognosen för överlevnad sämre jämfört med patienter med bröst- eller prostatacancer. Kolorektalcancer är globalt den näst vanligaste orsaken till cancerrelaterade dödsfall efter lungcancer. Prognos för överlevnad är mycket god vid tidig diagnos. Genom hälsokontroller, så kallad screening, kan kolorektalcancer upptäckas tidigare vilket minskar dödligheten. Patienter i sent stadium, då cancer spritt sig till andra organ, så kallade metastaser, har sämre prognos och betydligt högre dödlighet. Endast ca 10 procent av patienter med mCRC är vid liv fem år efter diagnos.<sup>3)</sup>

### Metastaserad colorectal cancer (mCRC) – initialt behandlingsområde

Vid diagnos av mCRC, då cancer spritt sig utanför tarmen, undviker man oftast kirurgi då den inte påverkar prognosen positivt. Operation utförs därmed i de fall där tex. tumören mekaniskt blockerar tarpassagen. Cytostatika (bl a 5-FU, oxaliplatin, irinotekan) är den huvudsakliga behandlingen och syftar till att lindra symtom och förlänga patientens överlevnad.<sup>4,5)</sup> Ibland används också andra terapiformer, såsom biologiska läkemedel (ex bevacizumab)<sup>6)</sup> och på senare tid immunoterapi.<sup>7)</sup> Även om nyutvecklade läkemedel introduceras för att komplettera befintliga kombinationer och förbättra behandlingsresultatet, förväntas den 5-FU/folat-baserade behandlingskombinationen också fortsättningsvis vara en hörnsten vid behandling av kolorektalcancer enligt Isofol och Bolagets internationella kliniska experter. Trots ytterligare introducerade behandlingsalternativ har denna kombination givit det största bidraget till den med tiden ökade överlevnaden, se figur 7 som visar kolorektalcancers olika faser.

Strålbehandling, som har en framträdande roll vid behandling av många tumörformer, används framför allt vid tumör i ändtarmen, s.k. rektalcancer.<sup>8)</sup>

Immunoterapi utnyttjar patientens egna immunsystem för att hämma tumörsjukdomen. De under senare tid uppmärksammade immunoterapeutiska läkemedlen har hittills haft ett begränsat kliniskt värde för patienter med kolorektalcancer. Immunoterapi är tillsvidare framför allt tillämpligt inom små väldefinierade grupper av CRC-patienter dvs patienter med microsatellite instabel-high/deficient mismatch repair (MSI-H/dMMR) mutationer, som utgör endast en liten andel (4-10%) av patienter med mCRC har nytta av behandling med dagens immunoterapi.<sup>9)</sup>

### ARFOLITIXORIN – EN LÄKEMEDELSKANDIDAT FÖR BEHANDLING AV KOLOREKTALCANCER

Isofol vill med läkemedelskandidaten arfolitixorin i kombination med 5-FU (5-Fluorouracil), ett av världens mest använda cancerläkemedel, möta det stora medicinska behovet av förbättrad behandling av avancerad kolorektalcancer.

5-FU är sedan många år standardbehandling vid kolorektalcancer och ges till fler än 70 procent av patienterna<sup>10)</sup>. Den 5-FU-baserade cytostatikabehandlingen ges idag i kombination med leukovorin och cellgifter, t.ex. oxaliplatin och/eller irinotekan samt biologiska läkemedel som Avastin (bevacizumab) och Erbitux (cetuximab).<sup>11)</sup> Professor Bengt Gustavsson, Isofols grundare, var en av upptäckarna av den positiva påverkan som kombinationen 5-FU och leukovorin hade på effekt och säkerhet vid behandling av kolorektalcancer. Trots denna kombinationsbehandling med flera läkemedel svarar färre än hälften av patienterna på behandlingen och den 5-åriga förväntade överlevnaden ligger endast vid 10%. Det finns därför ett stort behov av att förbättra dagens standardbehandling för patienter med mCRC.

### Målet med arfolitixorinbehandling är att höja behandlingseffekten

När arfolitixorin ges tillsammans med 5-FU, som vid behandling av kolorektalcancer, är målsättningen att förstärka den tumördödande effekten så att fler cancerceller dör.

### Leukovorin, en prodrog som måste omvandlas i kroppen för att uppnå effekt

Dagens 5-FU förstärkande läkemedel är så kallade prodroger, det vill säga inaktiva läkemedel i den form som de administreras. Det innebär att de måste omvandlas i kroppen till den aktiva formen [6R]-MTHF.

1) The Cancer Market Outlook to 2016, Business Insights, 2011.

2) Alajournal. Wei, E.K., et al. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *Int. J. Cancer*, 108, 433 (2004); Chan, A.T., et al. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterol.*, 138, 2029 (2010).

3) Siegel, R., et al. Colorectal cancer statistics. *C.A. Cancer J. Clin.*, 64, 104-117, (2014).

4) De Gramont, A., et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 18, 2938-2947 (2000).

5) Goldberg, R.M., et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 22, 23-30 (2004).

6) Saltz, L.B., et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: A randomized phase III study. *J. Clin. Oncol.*, 26, 2013-2019 (2008).

7) Ganesh, K., et al. Immunotherapy in colorectal cancer: rationale, challenges and potential. *Nature Reviews. Gastroenterol. & Hepatol.*, 16, 361-375 (2019).

8) Häfner, M.F., Debus, J. Radiotherapy for Colorectal Cancer: Current Standards and Future Perspectives. *Visc. Med.*, 32, 172-177 (2016).

9) Samstein, R. M., et al. Tumor mutational load predicts survival after immunotherapy across multiple cancer types. *Nat. Genet.*, 51, 202-206 (2019); Chan, T. A., et al. Development of tumor mutation burden as an immunotherapy biomarker: utility for the oncology clinic. *Ann. Oncol.*, 30, 44-56 (2019).

10) Monoclonal Strategy Services analysis 2016.

11) Van Cutsem, E. et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Annals of Oncol.*, 27, 1386-1422 (2016).

**Förmågan att tillgodogöra sig leukovorin är individuell**

Omvandlingen från prodrogerna leukovorin/levoleukovorin till den verksamma substansen [6R]-MTHF är en biokemisk process som sker i flera steg. Omvandlingsförmågan är genetiskt betingad och forskning tyder på att en majoritet av patienterna har en begränsad förmåga till denna omvandling.

En forskningsgrupp på Östra sjukhuset i Göteborg, som samarbetar med Isofol har genomfört ett flertal genetiska studier på patienter med spridd kolorektalcancer, vilka har behandlats med 5-FU och leukovorin. Studierna har visat att cirka tre fjärdedelar av dessa patienter, med lågt uttryck av genen ABCC3 (en gen kopplad till folatmetabolism), har haft en betydligt sämre progressionsfri överlevnad (PFS) jämfört med patienter med högt uttryck av ABCC3. Isofols hypotes är att patienter med lågt uttryck av ABCC3 har en otillräcklig förmåga till omvandling av leukovorin och levoleukovorin, vilket medför en suboptimal behandling och därav sämre PFS.

Se resultat från de genetiska studierna i figur 8, vilken baseras på en analys av över 150 mCRC patienter behandlade med 5-FU/LV. Majoriteten av patienterna hade inte en maximal effekt av behandlingen och där ca 3/4 av patienterna med ett lågt uttryck av en folatrelaterad gen (ABCC3) hade en 4.7 månader sämre progressions-fri överlevnad (PFS) än de med ett högt genuttryck.<sup>1)</sup> Detta indikerar att dessa patienter, med låga nivåer av ABCC3, inte har en maximal effekt av leukovorin, ett läkemedel som måste genomgå ett flertal metaboliska steg för att omvandlas till den aktiva metaboliten [6R]-MTHF. Arfolitixorin är [6R]-MTHF och behöver alltså inte genomgå en metabolisk omvandling och är därför inte beroende av de folatrelaterade generna för aktivering. Därmed kan arfolitixorin nå in i tumörcellerna med mycket höga nivåer av [6R]-MTHF och kan, i kombination med 5-FU, minska tumörtillväxten ytterligare.

**Bakgrund**

- Låg expression av ABCC3 genen har kopplats till en försämrade omvandling av leukovorin till [6R]-MTHF vilket är associerat med ett försämrade klinisk resultat.

**GEN EXPRESSION DATA** baserad på den validerade TATAA analys metoden

**PFS är beroende av ABCC3 uttrycks nivåer** Δ = 4.7

- Högt ABCC3 uttryck: 11,4 månader
- Lågt ABCC3 uttryck: 6.7 månader

**Hypotes**

- 75% av patienter med låg expression av ABCC3 kan inte optimalt utnyttja fördelarna med LV optimering av 5-FU effektivitet och detta korrelerar med en sämre PFS vis-à-vis de med hög gen expression

Resultat från fas 3 AGENT studien kommer att konfirmera hypotesen att arfolitixorin substitution av leukovorin resulterar i signifikant bättre klinisk Effekt, med dem som har lägst uttryck erhållhållande den största nyttan.

**ABCC3 expression nivåer och PFS hos patienter behandlade med 5-FU/LV kombinationer**

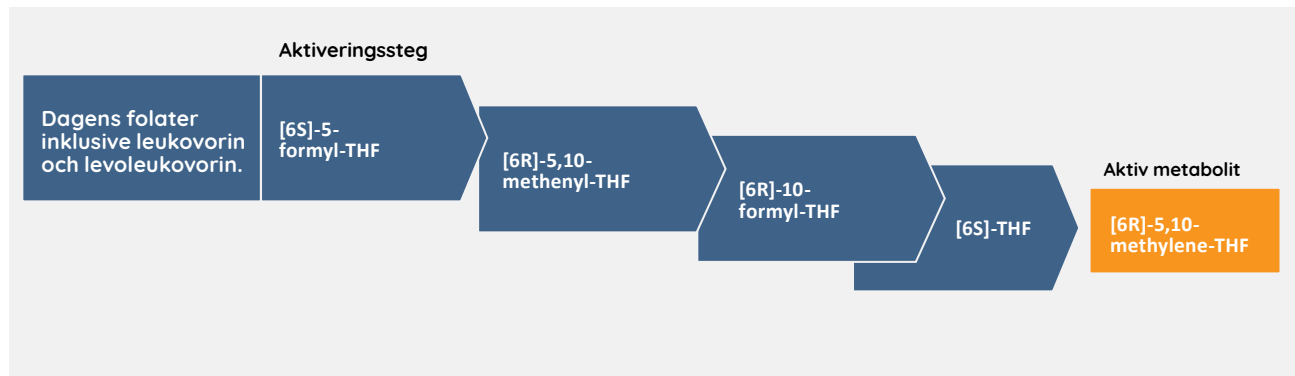
**Fig. 1 & 2.** Kaplan-Meier Curves visar PFS hos patienter med synkron mCRC kategoriserade baserat på ABCC3 expression

**Figur 8:** Genuttrycksstudier indikerar att arfolitixorin kan öka den progressionsfria överlevnaden (PFS) hos patienter med kolorektalcancer.

1) Data on file at Isofol.



NUVARANDE BEHANDLING MED LEUKOVORIN



Figur 9

ARFOLITIXORIN ÄR DET FÖRSTA LÄKEMEDELSKANDIDATEN SOM UTGÖRS AV MTHF OCH KRÄVER INGEN OMVANDLING

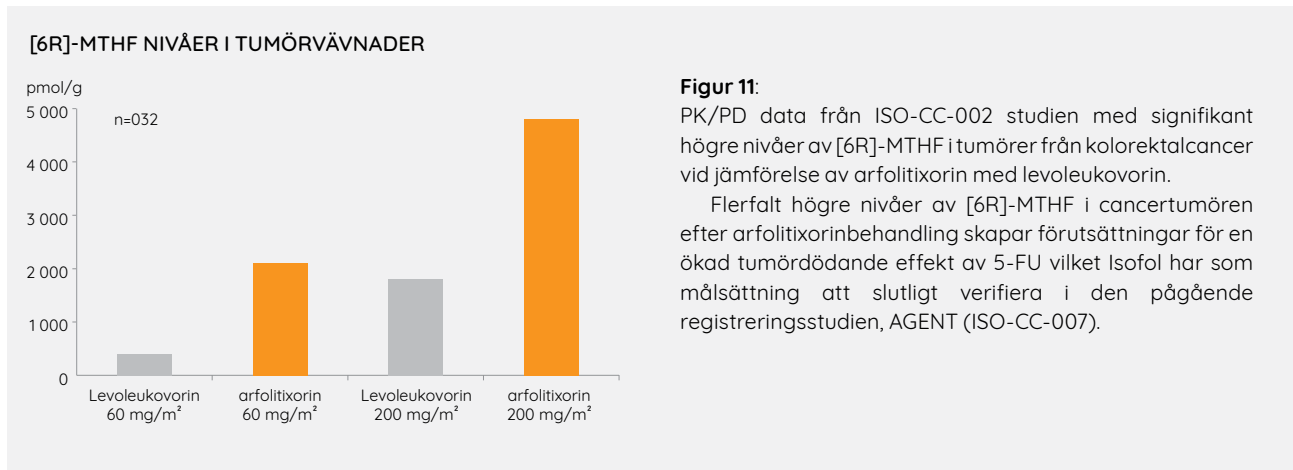
IV bolus push



**Verksam substans direkt**

Arfolitixorin är [6R]-MTHF ([6R]-5,10-methylene-THF)

**Figur 10:**  
 Arfolitixorin kräver ingen metabolisk omvandling då den utgörs av den aktiva substansen [6R]-MTHF och därmed elimineras konsekvensen av den individuella genetiska oförmågan att omvandla leukovorin eller levoleukovorin. Betydligt fler patienter skulle därmed kunna tillgodogöra sig [6R]-MTHF via arfolitixorin än de som behandlas med prodrogerna leukovorin och levoleukovorin. Isofols målsättning med utvecklingen av arfolitixorin är att adressera problemet att ge patienter som har en oförmåga att tillgodogöra sig behandling med leukovorin och levoleukovorin och ge alla patienter maximal nytta av kombinationsbehandling med 5-FU.  
 Isofol har i en jämförande klinisk studie (ISO-CC-002) statistiskt säkerställt att kolorektalcancerpatienter får minst tre till fyra gånger högre nivåer av [6R]-MTHF i tumören vid arfolitixorinbehandling jämfört med levoleukovorinbehandling (se figur 11).

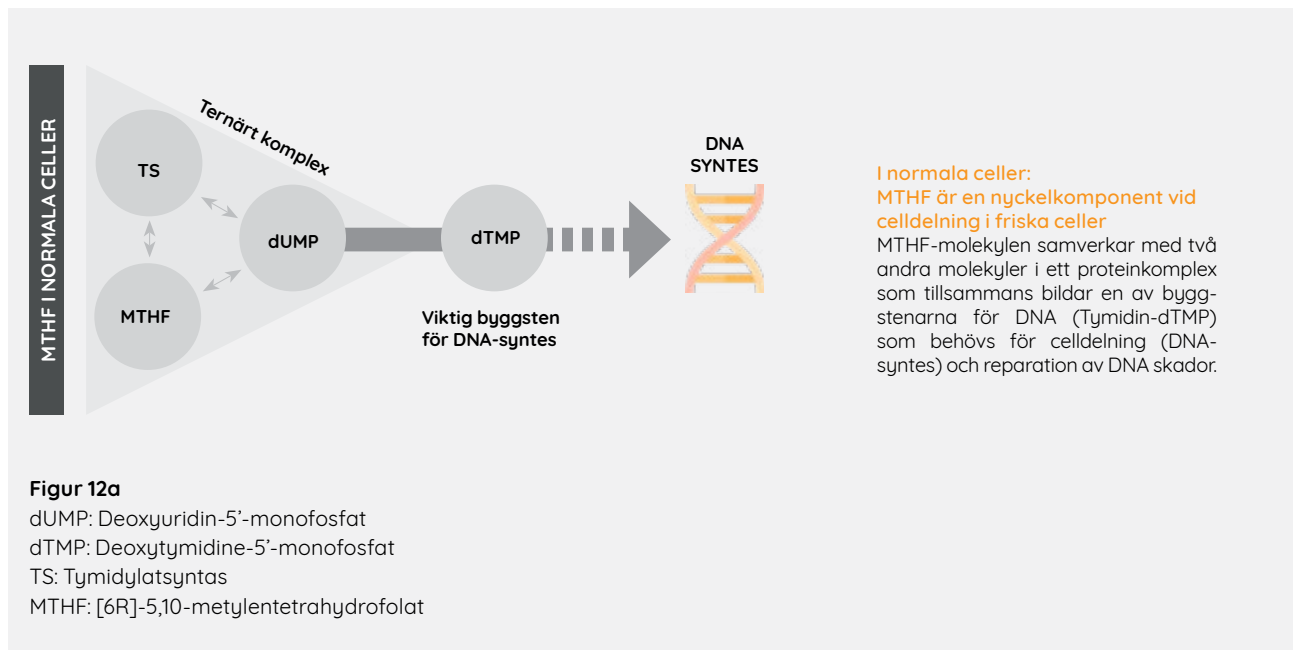


**Administrering och förlängning av behandlingstid**

Arfolitixorin ges varannan vecka till patient genom en intravenös injektion i samband med 5-FU behandling. Vid första linjens behandling av patienter med spridd kolorektalcancer

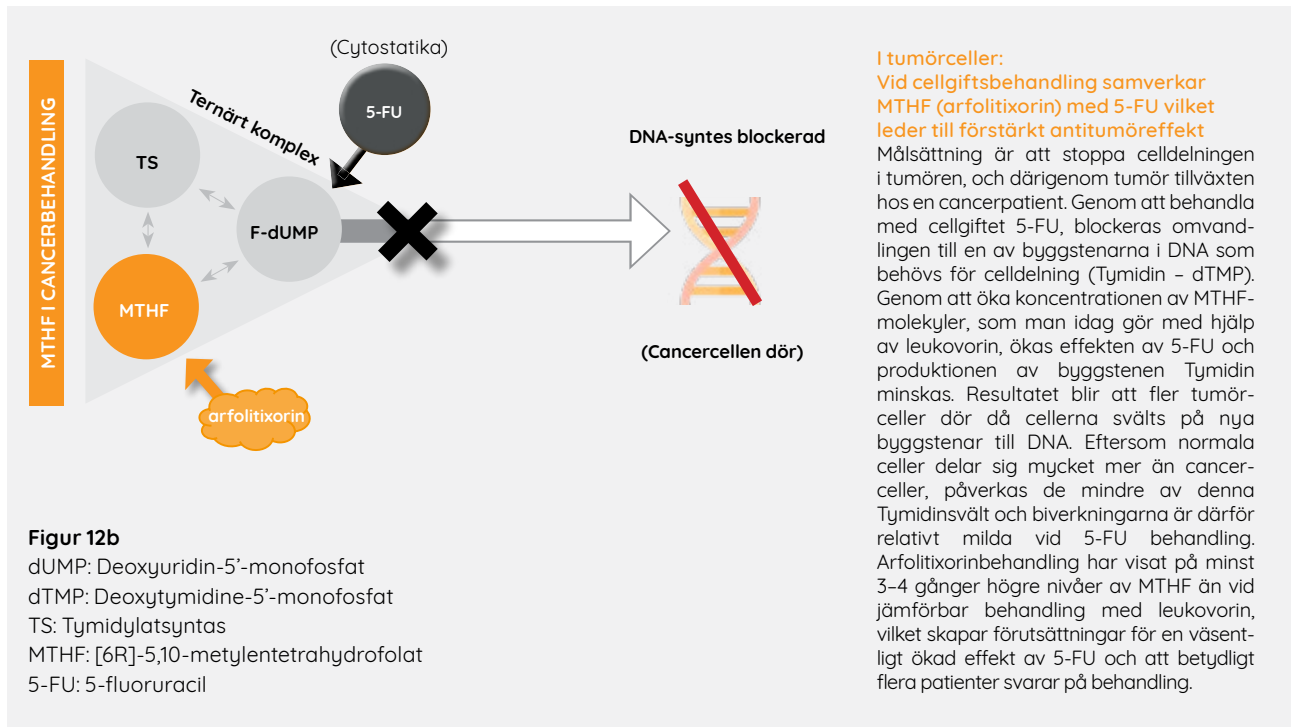
(mCRC), där man i tillägg ger behandling med oxaliplatin och bevacizumab, beräknas behandlingstiden med arfolitixorin i kombination med 5-FU öka från i genomsnitt nio månader till över 11 månader.

**Verkningsmekanism**



**I normala celler:**

[6R]-MTHF är en nyckelkomponent vid celldelning i friska celler. [6R]-MTHF-molekylen samverkar med två andra molekyler, dUMP och TS i ett proteinkomplex som tillsammans bildar en av byggstenarna för DNA (Tymidin-dTMP) som behövs för celldelning, DNA-syntes, och för reparation av DNA-skador.



**I tumörceller:**

Vid cellgiftsbehandling samverkar [6R]-MTHF (arfolitixorin) med 5-FU vilket leder till förstärkt antitumöreffekt. Målsättningen är att stoppa celldelningen i tumören och därigenom tumörtillväxten hos en cancerpatient. Genom att behandla med cellgiftet 5-FU blockeras omvandlingen till en av byggstenarna i DNA som behövs för celldelning, nämligen tyminid, dTMP. Genom att öka koncentrationen av [6R]-MTHF-molekyler, som idag görs med leukovorin (LV), är ambitionen att ytterligare öka effekten av 5-FU så att produktionen av byggstenen tyminid minskar. Målsättningen är att fler tumörceller skall dö genom att cellerna svälts på nya byggstenar till DNA. Eftersom normala celler delar sig betydligt mer sällan och långsammare än cancer-celler påverkas de mindre av denna tyminidinsvält. Biverkningarna är därför relativt milda vid 5-FU behandling. Arfolitixorinbehandling har visat minst tre till fyra gånger högre [6R]-MTHF-nivåer i tumören än vid jämförbar behandling med leukovorin, vilket skapar förutsättningar för en väsentligt ökad effekt av 5-FU. Det innebär i sin tur betydligt flera patienter svarar på behandling.

**ÖKAD BEHANDLINGSEFFEKT MED BIBEHÅLLEN SÄKERHETSPROFIL**

I Isofols registreringsgrundande studie AGENT undersöks effekten av arfolitixorin i kombination med cellgifterna 5-FU, oxaliplatin och det biologiska läkemedlet bevacizumab. Figur 3 illustrerar att denna kombination har som mål att generera en bättre behandlingseffekt i jämförelse med nu rådande standardbehandling bestående av 5-FU, LV, oxaliplatin och bevacizumab som introducerades redan 2004. Målet är att mer än 55-60 procent av patienterna skall svara på behandlingen genom minskad tumörvolym jämfört med rådande standardbehandling där ca 40-45 procent av patienterna svarar på behandling i ett oselekerat urval av inoperabla patienter.<sup>1)</sup> Om detta kan påvisas med registreringsstudien är det ett stort framsteg i behandlingen av patienter med metastaserad kolorektalcancer. Utöver den tumörkrämpande effekten som mäts genom objektiv tumörrespons (ORR), syftar registreringsstudien att påvisa en förbättring av progressions fri överlevnad, PFS. Det innebär att patienten kan leva längre tid utan tumörtillväxt, vilket korrelerar med förlängd totalöverlevnad.

Den 1 april 2020 har Isofol behandlat över 300 patienter med totalt drygt 3500 doser med arfolitixorin i bolagets olika kliniska studier. Detta har skett i olika dosnivåer och också i kombination med andra läkemedel. Vi har kunnat göra detta med bibehållen god säkerhetsprofil, och har inga signaler om en ökad biverkningsrapportering.

1) Marques, R. P., et al. Triplet (FOLFOXIRI) versus doublet (FOLFOX or FOLFIRI) as backbone chemotherapy as first line treatment for metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Crit. Rev. Oncol. Hematol., 118, 54-62 (2017).

### PREKLINISKA STUDIER

Att använda arfolitixorin i kombination med andra cancerläkemedel som till exempel 5-FU och pemetrexed baseras på den erfarenhet som finns för MTHF-prodrogerna leukovorin och levoleukovorin tillsammans med vetskapen om hur folater och särskilt MTHF förstärker TS-inhibitionen. Se ovan för en beskrivning av mekanismen.

Farmakodynamiken, som undersöker läkemedlets effekter i kroppen, för arfolitixorin och leukovorin har studerats både i prekliniska (på djur) – och kliniska studier. Vidare har flertalet specifika effektstudier på möss, i så kallade xenograftermodeller (mänskliga tumörceller överförs till en mus), genomförts med varierande resultat. Nämnvärt är att folatmetabolismen varierar kraftigt mellan olika djurarter.<sup>1),2)</sup> Detta gör djurstudier med folater, speciellt de utförda på gnagare, mindre förutsägbara.

Sammanfattningsvis bekräftar musxenografterstudierna arfolitixorins antitumorala aktivitet vid användning tillsammans med flera olika cancerläkemedel däribland 5-FU, pemetrexed och cetuximab.

### KLINISKA STUDIER

Utöver de prekliniska studierna har Isofol genomfört flera kliniska säkerhets- och tolerabilitetsstudier med arfolitixorin i enlighet med de riktlinjer som regulatoriska myndigheter i USA, Europa och Japan kräver för att kunna registrera ett nytt cancerläkemedel. Bl.a. har dessa tidiga studier genomförts:

- ISO-MC-091: Förlängd fas I/II-studie av arfolitixorin och pemetrexed (Alimta) som neoadjuvant behandling av patienter med opererbar rektalcancer. Denna studie är avslutad.
- ICO-CC-002: Farmakokinetisk och farmakodynamisk undersökning av nivåer av arfolitixorin i plasma, tumör och intilliggande mukosa i patienter med koloncancer. Denna studie är avslutad.
- ICO-CC-005: Fas I/II-studie med arfolitixorin i kombination med 5-fluorouracil ensamt eller tillsammans med oxaliplatin eller irinotekan i kolorektalcancer. Denna studie är avslutad, sammanställning av resultat pågår.

För övriga avslutade och pågående studier samt mer detaljerad information, se tabell 2.

Tabell 2: Pågående och avslutade kliniska studier inom osteosarkom och kolorektalcancer.

NCT ID	Studie ID	Start	Slut	Fas	Antal patienter	Behandling	Status	Resultat
<b>Osteosarkoma</b>								
<a href="#">01987102</a>	ISO-MTX-003	12/2013	03/2017	I/II	18	Arm 1: HDMTX+[6R]-MTHF (2 dose levels)	Avslutad	Final rapport
<a href="#">02383901</a>	ISO-MTX-OB1*	10/2014	09/2015	N/A	118	MAP treatment including LV (not including arfolitixorin)	Avslutad	Final rapport
<b>Kolorektalcancer</b>								
<a href="#">03750786</a>	ISO-CC-007	12/2018	-06/2021	III	270***	Arm 1: [6R]-MTHF+5-FU+oxaliplatin+bevacizumab Arm 2: LV+5-FU+oxaliplatin+bevacizumab	Pågående	Pågående
<a href="#">02244632</a>	ISO-CC-005	09/2014	01/2020	I/II	105	Arm 1-6: [6R]-MTHF+5-FU, [6R]-MTHF+5-FU+Irinotecan, [6R]-MTHF+5-FU+Oxaliplatin+bevacizumab, [6R]-MTHF+5-FU+Irinotecan <sup>1)</sup>	Avslutad	Nyligen avslutad
<a href="#">01681472</a>	ISO-CC-002	09/2012	08/2013	I/II	32	Arm 1: LLV Arm 2: LLV Arm 3: [6R]-MTHF Arm 4: [6R]-MTHF	Avslutad **	Publicerad
<a href="#">01397305</a>	ISO-MC-091	04/2011	11/2014	I/II	24	Arm 1: Pemetrexed+[6R]-MTHF	Avslutad	Publicerad
<a href="#">03203564</a>	ISO-FF-001	06/2017	08/2017	I	33	Arm 1: [6R]-MTHF (3 dose levels) Arm 2: Placebo	Avslutad	Final rapport

\* Retrospektiv observationsstudie, ingen behandlades med arfolitixorin

\*\* Resultat finns på [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

\*\*\* Per den 8 april 2020

Referenser: [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

1) Totalt 6 studiearmar, med doser mellan 30 mg/m<sup>2</sup> och 240 mg/m<sup>2</sup> MTHF i kombination med 5-FU endast eller med 5-FU plus irinotecan eller oxaliplatin ± bevacizumab

1) Bailey et al., 2009.

2) Yang et al., 2014.

**En utökad fas I/IIa studie ISO-CC-005 ger mer data**

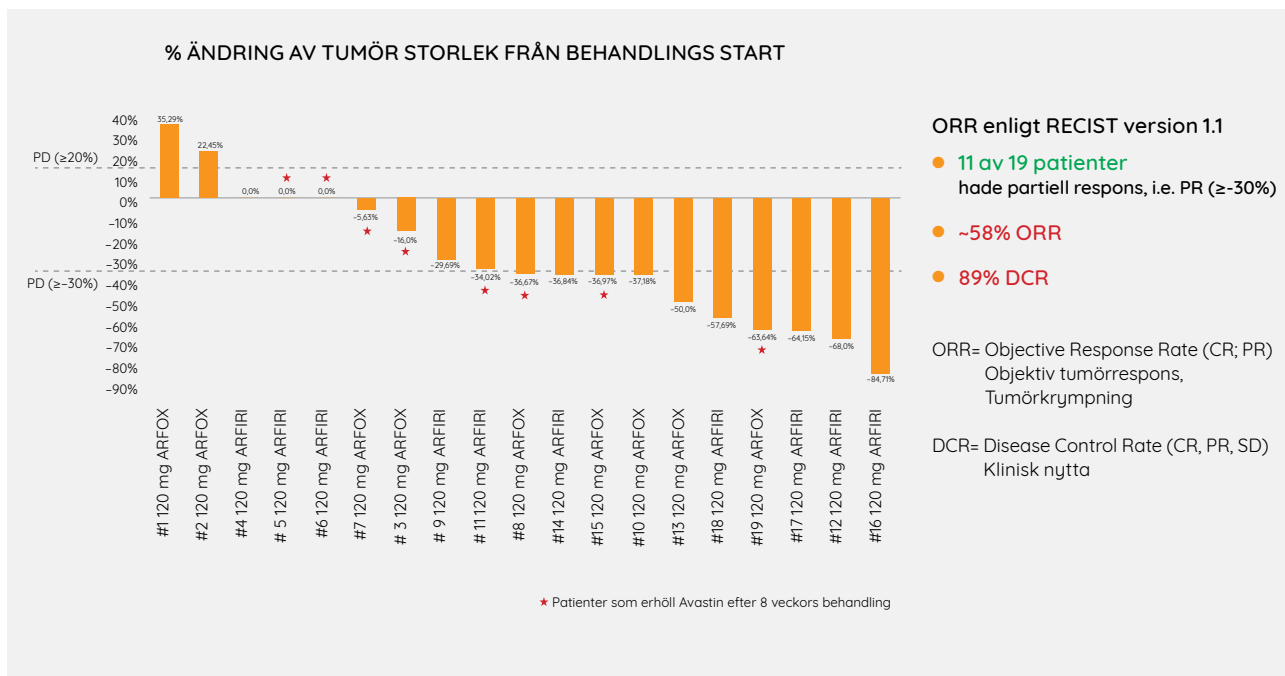
Fas I/IIa-studien, ISO-CC-005, undersökte säkerheten och effekten av arfolitixorin hos patienter med mCRC. Huvudsyftet var att fastställa en säker och effektiv dosstorlek för framtida studier samt klinisk praxis. Dosdefinitionsdelen inklusive kombinationsbehandling med bevacizumab inför starten av AGENT-studien omfattade ett 60-tal patienter och slutfördes i mars 2018.

För att generera ytterligare säkerhetsdata och tidig effektdata som kan offentliggöras innan data från fas III-registreringsstudien AGENT (ISO-CC-007) är tillgänglig valde Isofol på eget initiativ att utöka och förlänga ISO-CC-005-studien med målsättningen att ytterligare ett 40-tal patienter skulle genomgå första linjens behandling av mCRC. Patienterna behandlades med 5-FU i kombination med en arfolitix-

orindos i doser på 120 mg/m<sup>2</sup> (motsvarande ca 200 mg för en vuxen man), vilket också är den dos som används i registreringsstudien AGENT. I tillägg fick patienterna även oxaliplatin eller irinotekan. Patienterna följdes under 8 veckor för att mäta tolerabilitet och tidiga tecken på tumörrespons. Efter de första 8 veckorna erbjöds patienterna möjlighet fortsätta studien för fortsatt utvärdering. Lovande data kunde presenteras redan i början på 2019 från de första patienterna. Efter behandling upp till 32 veckor hos vissa patienter, visade data på tumörkrampning (ORR), definierat som en minskning lika med eller större än 30 procent, hos 58 procent av patienterna, alltså elva av nitton patienter med en fördelaktig säkerhetsprofil och totalt hade man en klinisk effekt (DCR) hos ca 90 procent. Data från samtliga ca 40 patienter beräknas kunna presenteras under 2020.

**58% Objektiv Respons andel (ORR) i 19<sup>1ST</sup> linjens mCRC patienter i ISO-CC-005 studien**

- vissa patienter har observeras upp till 32 veckor. Behandlede med 120 mg/m<sup>2</sup> arfolitixorin + 5-FU + irinotekan eller oxaliplatin (ARFIRI/ARFOX)



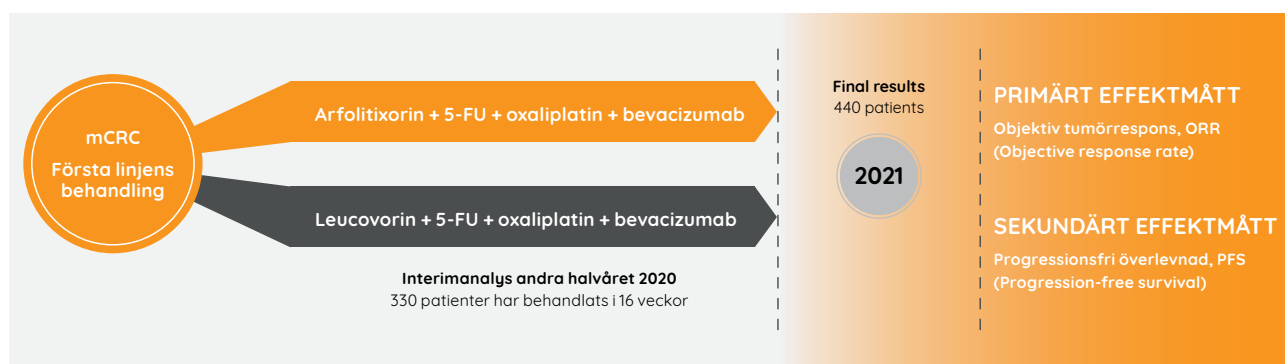
Figur 14



### FAS III-STUDIEN AGENT

Isofols fas III-registreringsgrundande studie, AGENT (ISO-CC-007), initierades i december 2018 i USA, Kanada och Europa och under 2019 i Japan och Australien. Primär målsättning är att 440 patienter som skall genomgå första linjens behandling för metastaserad kolorektalcancer (mCRC) skall rekryteras till studien. AGENT-studien har två behandlingsarmar. Den ena gruppen behandlas med arfolitixorin och den andra gruppen med leukovorin, alltså dagens folatbaserade behandling. Båda grupperna behandlas i kombination med cellgifterna

5-FU och oxaliplatin samt bevacizumab. I första hand mäter studien den andel patienter som visar på tumörkrympning, även kallat objektiv tumörrespons eller ORR. I andra hand mäts progressionsfri överlevnad, PFS, alltså tiden till dess att tumören åter börjar växa eller patienten avlider. Målsättningen är att tumörkrympningar ska kunna påvisas hos 55–60 procent av patienterna. Isofol har diskuterat studiedesign, inklusive de slutmål som definieras av protokollet, med ledande cancerforskare och har ett starkt stöd för valet av bl a ORR som studiens primära responsutvärdering.



Figur 15

"Target Product Profile" arfolitixorin	Minimalt accepterade resultat	Optimala studieresultat	Arfolitixorin
Indikation	För behandling av först linjens mCRC patienter i kombination med 5-FU	För palliativ behandling av mCRC (första linjen och efterföljande linjer) patienter i kombination med 5-FU	<b>Förbättrad effekt</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Utan extra biverkningar</li> <li>En välbeprövad verkningsmekanism</li> <li>Inga ändringar i den kliniska praxisen behövs för att användas</li> <li>Låg tröskel för att bli en viktig del av standardbehandlingen</li> </ul>
Patientpopulation	1:a linjen mCRC	1:a linjen mCRC	
ORR (%)	>55% - >10% förbättring jämfört med standardbehandling	>60% - >15% förbättring jämfört med standardbehandling	
PFS (månader)*	>11,8 månader - >1,8 månaders förbättring jämfört med standardbehandling	>12,5 månader - >2,5 månaders förbättring jämfört med standardbehandling	
Frekvens av biverkningar	Liknande frekvens som vid standardbehandling	Liknande frekvens som vid standardbehandling	

\* FDA har enbart en positiv trend i PFS som krav för regulatoriskt godkännande

Figur 16: De minimalt accepterade resultaten specificeras i tabellen, liksom de optimala studieresultaten.



#### Viktig interimanalys andra halvåret 2020

AGENT-studien har en så kallad adaptiv design, vilket innebär att det finns en möjlighet att kunna öka antalet patienter i studien med syfte att stärka det statistiska underlaget. En interimanalys av ORR och PFS planeras att genomföras efter att 330 patienter, ca 75 procent av patienterna, har behandlats under minst 16 veckor. Vid interimanalysen kommer en oberoende säkerhetskommitté, en sk data safety monitoring board (DSMB), utvärdera huruvida studien visar en indikativ fördel för ORR i arfolitixorinarmen om minst tio procentenheter samt en positiv PFS-fördel om

ca 1,8 månader. Baserat på detta kan DSMB även ge en rekommendation till Isofol att utöka studien med ytterligare 220 patienter för att öka sannolikheten att nå statistisk signifikans för PFS, vilket förlänger studietiden med ca 8 månader. Interimanalysen är planerad till andra halvåret 2020 beroende på hur fort patienter kan rekryteras till studien. Hela studien beräknas vara klar under 2021 om 440 patienter rekryteras eller i början av 2022 om 660 patienter rekryteras. Vid ett positivt utfall av AGENT-studien bedöms en marknadsregistrering av arfolitixorin kunna erhållas i USA, Europa och Japan under 2023.

# UTVALD HISTORISK FINANSIELL INFORMATION

Tabellerna nedan presenterar utvald finansiell information hämtad från Isofols bokslutsrapport 2019 (Q4 2019) och reviderade koncernredovisning för räkenskapsåren 2018 och 2017. Om inget annat uttryckligen anges, har ingen finansiell information i Prospektet reviderats eller översiktligt granskats av Bolagets revisor.

Årsredovisning och delårsrapporter som presenteras i denna sektion är upprättade i enlighet med International Financial Reporting Standard så som den antagits av EU (IFRS).

De siffror som redovisas i Prospektet har, i vissa fall, avrundats och därför summerar inte nödvändigtvis tabellerna i Prospektet.

Den finansiella informationen i detta avsnitt bör läsas tillsammans med avsnittet ”Eget kapital, skulder och annan finansiell information” samt Bolagets finansiella information, med tillhörande noter, som har införlivats i Prospektet genom hänvisning.

## KONCERNENS RESULTATRÄKNING I SAMMANDRAG HELÅR

TSEK	2017	2018	2019
<i>Revision</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Oreviderad</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
<b>RÖRELSEINTÄKTER</b>			
Övriga rörelseintäkter	227	-	107
<b>Summa rörelseintäkter</b>	<b>227</b>	<b>-</b>	<b>107</b>
<b>RÖRELSEKOSTNADER</b>			
Övriga externa kostnader	-61 210	-71 906	-137 817
Personalkostnader	-11 587	-17 576	-28 469
Avskrivningar och nedskrivningar	-157	-157	-1 554
Övriga rörelsekostnader	140	-210	-70
<b>Summa rörelsekostnader</b>	<b>-72 814</b>	<b>-89 849</b>	<b>-167 911</b>
<b>Rörelseresultat</b>	<b>-72 587</b>	<b>-89 849</b>	<b>-167 804</b>
<b>FINANSIELLA POSTER</b>			
Övriga ränteintäkter	558	7 362	6 404
Räntekostnader	-6	-638	-183
<b>Summa finansiella poster</b>	<b>-552</b>	<b>6 724</b>	<b>6 221</b>
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-72 035</b>	<b>-83 125</b>	<b>-161 583</b>
<b>Resultat före skatt</b>	<b>-72 035</b>	<b>-83 125</b>	<b>-161 583</b>
Skatt på årets resultat	-	-	-
<b>Årets resultat</b>	<b>-72 035</b>	<b>-83 125</b>	<b>-161 583</b>
<i>Hänförligt till:</i>			
Moderbolagets aktieägare	-72 035	-83 125	-161 583
<i>Resultat per aktie</i>			
Före utspädning	-2,60	-2,60	-5,04
Efter utspädning	-2,60	-2,60	-5,04

Det finns inga belopp att redovisa i Övrigt totalresultat varför Årets resultat sammanfaller med Årets totalresultat.

## KONCERNENS BALANSRÄKNING I SAMMANDRAG

TSEK	2017-12-31	2018-12-31	2019-12-31
<i>Revision</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Oreviderad</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
<b>TILLGÅNGAR</b>			
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>			
Koncessioner, patent, licenser, varumärken	292	193	94
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>			
Inventarier, verktyg och installationer	189	132	4 434
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>			
Andra långfristiga fordringar	-	3 767	4 923
<i>Summa anläggningstillgångar</i>	<i>481</i>	<i>4 092</i>	<i>9 451</i>
<i>Omsättningstillgångar</i>			
Kundfordringar	17	-	-
Övriga fordringar	2 806	10 076	8 665
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	641	1 487	1 371
Likvida medel	357 331	272 897	126 983
<i>Summa omsättningstillgångar</i>	<i>360 795</i>	<i>284 460</i>	<i>137 019</i>
<b>Summa tillgångar</b>	<b>361 276</b>	<b>288 552</b>	<b>146 470</b>
<b>EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>			
<b>EGET KAPITAL</b>			
Aktiekapital	968	981	981
Pågående nyemission	-	-	-
Övrigt tillskjutet kapital	609 879	617 520	619 003
Balanserat resultat	-195 779	-270 368	-353 493
Årets resultat	-72 035	-83 125	-161 583
<i>Summa eget kapital</i>	<i>343 033</i>	<i>265 008</i>	<i>104 908</i>
<b>SKULDER</b>			
Långfristig lesingskuld	-	-	2 761
Leverantörsskulder	9 327	12 353	10 247
Övriga skulder	912	1 297	3 535
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	8 004	9 894	25 019
<i>Summa skulder</i>	<i>18 243</i>	<i>23 544</i>	<i>41 562</i>
<b>Summa eget kapital och skulder</b>	<b>361 276</b>	<b>288 552</b>	<b>146 470</b>

**KONCERNENS KASSAFLÖDE I SAMMANDRAG HELÅR**

<b>TSEK</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>
<i>Revision</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Oreviderad</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
<b>DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN</b>			
Resultat efter finansiella poster	-72 035	-83 125	-161 583
Justering för poster som inte ingår i kassaflödet	157	-10 975	3 179
Betald inkomstskatt	-	-	-
<i>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapital</i>	<i>-71 878</i>	<i>-94 100</i>	<i>-158 404</i>
<i>Förändringar i rörelsekapital</i>			
Ökning (-) /Minskning (+) av rörelsefordringar	251	-3 660	-2 636
Ökning (+) /Minskning (-) av rörelseskulder	10 186	5 302	13 832
<i>Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital</i>	<i>9 935</i>	<i>1 642</i>	<i>11 196</i>
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten</b>	<b>-61 943</b>	<b>-92 458</b>	<b>-147 208</b>
<b>INVESTERINGSVERKSAMHETEN</b>			
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	-75	-	-324
<b>Kassaflöde från investeringsverksamheten</b>	<b>-75</b>	<b>-</b>	<b>-324</b>
<b>FINANSIERINGSVERKSAMHETEN</b>			
Nyemission	430 033	5 100	-
Emissionskostnader	-29 798	-	-
Förändring leasingkuld	-	-	-1 290
Teckningsoptioner, erhållen likvid			1 047
<b>Kassaflöde från finansieringsverksamheten</b>	<b>400 235</b>	<b>5 100</b>	<b>-243</b>
<b>Periodens kassaflöde</b>	<b>338 217</b>	<b>-87 358</b>	<b>-147 775</b>
Likvida medel vid årets början	19 114	357 331	272 897
Valutakursdifferens	-	2 924	1 861
<b>Likvida medel vid årets slut</b>	<b>357 331</b>	<b>272 897</b>	<b>126 983</b>



## KONCERNENS RESULTATRÄKNING I SAMMANDRAG Q1

<b>TSEK</b>	<b>2019-01-01 2019-03-31</b>	<b>2020-01-01 2020-03-31</b>
<i>Revision</i>	<i>Oreviderad</i>	<i>Oreviderad</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
<b>RÖRELSEINTÄKTER</b>		
Övriga rörelseintäkter	-	-
Summa rörelseintäkter	-	-
<b>RÖRELSEKOSTNADER</b>		
Övriga externa kostnader	-24 716	-51 249
Personalkostnader	-5 228	-5 162
Avskrivningar och nedskrivningar	-317	-436
Övriga rörelseintäkter och kostnader	-109	-1 185
<i>Totala rörelsens kostnader</i>	<i>-30 370</i>	<i>-58 032</i>
<b>Rörelseresultat</b>	<b>-30 370</b>	<b>-58 032</b>
Finansiella Poster	3404	2117
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-26 966</b>	<b>-55 915</b>
<b>Varav hänförlig till moderbolagets aktieägare</b>	<b>-26 966</b>	<b>-55 915</b>
<i>Resultat per aktie:</i>		
Före utspädning	-0,84	-1,74
Efter utspädning	-0,84	-1,74

Det finns inga belopp att redovisa i Övrigt totalresultat varför Årets resultat sammanfaller med Årets totalresultat.

## KONCERNENS BALANSRÄKNING I SAMMANDRAG Q1

<b>TSEK</b>	<b>2019-03-31</b>	<b>2020-03-31</b>
<i>Revision</i>	<i>Oreviderad</i>	<i>Oreviderad</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
<b>TILLGÅNGAR</b>		
<i>Anläggningstillgångar</i>		
Immateriella anläggningstillgångar	168	69
Materiella anläggningstillgångar	4 605	4 397
Finansiella anläggningstillgångar	4 352	5 129
<i>Summa anläggningstillgångar</i>	<i>9 125</i>	<i>9 595</i>
<i>Omsättningstillgångar</i>		
Kortfristiga fordringar	13 440	12 956
Likvida medel	245 823	72 491
<i>Summa omsättningstillgångar</i>	<i>259 263</i>	<i>85 447</i>
<b>Summa tillgångar</b>	<b>268 388</b>	<b>95 042</b>
<b>EGET KAPITAL &amp; SKULDER</b>		
Eget Kapital	239 525	48 968
Skulder	28 863	46 074
<b>Summa eget kapital och skulder</b>	<b>268 388</b>	<b>95 042</b>

KONCERNENS KASSAFLÖDE I SAMMANDRAG Q1

TSEK	2019-01-01 2019-03-31	2020-01-01 2020-03-31
<i>Revision</i>	<i>Oreviderade</i>	<i>Oreviderade</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
<b>DEN LÖPANDE VERKSAMHETEN</b>		
Resultat efter finansiella poster	-26 966	-55 915
Justering för poster som inte ingår i kassaflödet	-2 860	-2 477
<i>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapital</i>	<i>-29 826</i>	<i>-58 392</i>
<i>Förändringar i rörelsekapital</i>		
Ökning (-) /Minskning (+) av rörelsefordringar	647	-3 453
Ökning (+) /Minskning (-) av rörelseskulder	765	4 724
<i>Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital</i>	<i>1 412</i>	<i>1 271</i>
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten</b>	<b>-28 414</b>	<b>-57 120</b>
<b>INVESTERINGSVERKSAMHETEN</b>		
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	-	-
<b>Kassaflöde från investeringsverksamheten</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>FINANSIERINGSVERKSAMHETEN</b>		
Förändring leasingkulld	-	-377
Teckningsoptioner - erhållen likvid	713	94
Nyemission	-	-
<b>Kassaflöde från finansieringsverksamheten</b>	<b>713</b>	<b>-284</b>
<b>Periodens kassaflöde</b>	<b>-27 701</b>	<b>-57 404</b>
Likvida medel vid årets början	272 897	126 983
Valutakursdifferens	627	2 912
<b>Likvida medel vid årets slut</b>	<b>245 825</b>	<b>72 491</b>

### NYCKELTAL HELÅR

Prospektet innehåller vissa alternativa nyckeltal som inte har definierats eller specificerats enligt IFRS eller BFNAR ("Alternativa Nyckeltal"). Isofol bedömer att de Alternativa Nyckeltalen används av vissa investerare, värdepappersanalytiker och andra intressenter som kompletterande mått på resultatutveckling och finansiell ställning. De Alternativa Nyckeltalen har, om inget annat anges, inte reviderats och ska inte betraktas enskilt eller som ett alternativ till nyckeltal framtagna i enlighet med IFRS eller BFNAR. Dessutom bör de Alternativa Nyckeltalen, såsom Isofol har definierat dem, inte jämföras med andra nyckeltal med liknande namn som används av andra bolag. Detta beror på att de Alternativa Nyckeltalen inte alltid definieras på samma sätt och andra bolag kan ha beräknat dem på ett annat sätt än Isofol.

	2017	2018	2019
Revision	Reviderade	Reviderade	Oreviderade
Redovisningsstandard	IFRS	IFRS	IFRS

### NYCKELTAL DEFINIERADE AV IFRS ELLER BFNAR

Antal anställda	10	10	12
Antal aktier	31 604 500	32 054 802	32 054 802

### ALTERNATIVA NYCKELTAL SOM INTE ÄR DEFINIERADE AV IFRS ELLER BFNAR

Soliditet (%)	95	92	72
---------------	----	----	----

#### Nyckeltalsdefinitioner

Antal aktier

Antalet utestående aktier vid periodens slut.

Antal anställda

Genomsnittligt antal heltidsanställda under perioden.

Soliditet

Eget kapital dividerat med balansomslutning vid periodens slut. Soliditet anges då Bolaget anser att det är ett, av vissa investerare, värdepappersanalytiker och andra intressenter, vanligen använt mått på Bolagets finansiella ställning. Bolaget anser att soliditet bidrar till investerarens förståelse för Bolagets finansiella ställning vid utgången av perioden.

### NYCKELTAL KVARTAL

	2019-01-01 2019-03-31	2020-01-01 2020-03-31
Revision	Oreviderade	Oreviderade
Redovisningsstandard	IFRS	IFRS

### NYCKELTAL DEFINIERADE AV IFRS ELLER BFNAR

Antal anställda	14	11
Antal aktier	32 054 802	32 054 802

### ALTERNATIVA NYCKELTAL SOM INTE ÄR DEFINIERADE AV IFRS ELLER BFNAR

Soliditet	89	52
-----------	----	----

#### Nyckeltalsdefinitioner

Antal aktier

Antalet utestående aktier vid periodens slut.

Antal anställda

Genomsnittligt antal heltidsanställda under perioden.

Soliditet

Eget kapital dividerat med balansomslutning vid periodens slut. Soliditet anges då Bolaget anser att det är ett, av vissa investerare, värdepappersanalytiker och andra intressenter, vanligen använt mått på Bolagets finansiella ställning. Bolaget anser att soliditet bidrar till investerarens förståelse för Bolagets finansiella ställning vid utgången av perioden.

# KOMMENTARER TILL DEN FINANSIELLA UTVECKLINGEN

Den finansiella informationen i detta avsnitt bör läsas tillsammans med avsnitten ”*Utvald historisk finansiell information*” och ”*Eget kapital, skulder och annan finansiell information*” samt Bolagets finansiella information, med tillhörande noter, som har införlivats i Prospektet genom hänvisning.

## HELÅR

### Resultaträkning

Jämförelse mellan räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 (IFRS) Belopp angivna utan parenteser avser räkenskapsåret 2019 och belopp angivna inom parenteser avser räkenskapsåret 2018 och 2017.

### Rörelsens intäkter

Isofol är ett biotechbolag vars läkemedelskandidat fortfarande befinner sig i klinisk utveckling. Därför har Koncernen inga försäljningsintäkter att redovisa för andra kvartalet under räkenskapsåret 2019, vilket är i likhet med motsvarande period föregående räkenskapsår. Övriga rörelseintäkter uppgick till 107 TSEK (0), vilket var detsamma som föregående år.

### Övriga externa kostnader

Övriga externa kostnader uppgick till -137 817 TSEK (-71 906 resp. -61 210), vilket motsvarar en ökning om 65 911 resp. 76 607 TSEK. Kostnaderna har ökat jämfört med tidigare år, vilket är hänförligt till kostnader för genomförande av den pågående kliniska AGENT-studien (fas III), kostnader för kommersialisering, kostnader för regulatoriska förberedelser för studier i Japan och Australien, och kostnader för Investor Relations samt marknadsföring.

### Personalkostnader

Personalkostnaderna i koncernen uppgick till -28 469 TSEK (-17 576 resp. -11 587), vilket motsvarar en ökning om 10 893 resp. 16 882 TSEK. Ökningen är hänförlig till fler anställda och uppsägningslön och avgångsvederlag för tidigare VD jämfört med 2018. Två personer har arbetat hela året 2019 jämfört med en kortare period 2018. Antalet anställda uppgick till tolv personer vid utgången av år 2019.

### Avskrivningar och nedskrivningar

Avskrivningar och nedskrivningar av materiella och immateriella anläggningstillgångar uppgick under perioden till -1 554 TSEK (-157 resp. -157).

### Övriga rörelsekostnader

Övriga rörelsekostnader uppgick till -70 TSEK (-210 respektive 140) vilket är hänförligt till valutakursförluster kopplat till rörelsen.

### Finansiella poster

Finansnettot uppgick till 6 221 TSEK (6 724 resp. 552) varav 5 206 TSEK (7 362 resp. 0) hänförligt till valutakursförändringar på likvida medel och derivatinstrument och 1 015 TSEK (-638 resp. 552) hänförligt till ränta.

### Rörelseresultat (EBIT)

Rörelseresultatet uppgick till -167 804 TSEK (-89 849 resp. -72 587) vilket motsvarar en ökning av förlusten med 77 955 resp. 95 217 TSEK.

### Resultat före skatt

Resultatet efter finansiella poster uppgick till -161 583 TSEK (-83 125 resp. -72 035) vilket motsvarar en ökning med förlusten av 78 458 resp. 89 548 TSEK. Koncernen har ingen skattekostnad då någon vinst ej uppvisats under de jämförda perioderna.

### Tillgångar

Balansposter angivna utan parenteser avser räkenskapsåret 2019 och balansposter angivna inom parenteser avser räkenskapsåret 2018 och 2017.

Jämförelse mellan räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 (IFRS)

### Totala tillgångar

Bolagets totala tillgångar uppgick per den 31 december 2019 till 146 470 TSEK (288 552 resp. 361 276), vilket motsvarar en minskning om 142 082 TSEK eller 49,2 procent jämfört med 2018 och en minskning om 214 806 TSEK eller 59,5 procent jämfört med 2017. Av de totala tillgångarna utgjordes 9 451 TSEK (4 092 resp. 481) av anläggningstillgångar och 137 019 TSEK (284 460 resp. 360 795) av omsättningstillgångar.

### Anläggningstillgångar

Per 31 december 2019 utgjordes Bolagets immateriella anläggningstillgångar av 94 TSEK (193 resp. 292), materiella anläggningstillgångar 4 434 TSEK (132 resp. 189) och finansiella anläggningstillgångar 4 923 TSEK (3 767 resp. 0). Ökningen av materiella anläggningstillgångar per 31 december 2019 är hänförligt till effekten av IFRS 16 motsvarande 4 096 TSEK.

### Omsättningstillgångar

Bolagets omsättningstillgångar bestod per den 31 december 2019 av 126 983 TSEK (272 897 resp. 357 331) likvida medel, 8 665 TSEK (10 076 resp. 2 806) övriga fordringar, 1 371 TSEK (1 487 resp. 641) förutbetalda kostnader och upplupna intäkter samt 0 TSEK (0 resp. 17) kundfordringar.



### Eget kapital och skulder

Balansposter angivna utan parenteser avser räkenskapsåret 2019 och balansposter angivna inom parenteser avser räkenskapsåren 2018 och 2017.

Jämförelse mellan räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 (IFRS)

#### *Eget kapital*

Eget kapital uppgick per den 31 december 2019 till 104 908 TSEK (265 008 resp. 343 033), motsvarade en minskning om 160 100 TSEK eller 60 procent jämfört med 2018, vilket huvudsakligen är hänförligt till Årets resultat -161 583 TSEK för år 2019. Jämfört med 2017 har eget kapital minskat med 238 125 TSEK eller 69 procent.

#### *Totala skulder*

Bolagets totala skulder uppgick per den 31 december 2019 till 41 562 TSEK (23 544 resp. 18 243), motsvarande en ökning om 18 018 TSEK eller 176 procent jämfört med 2018 och en ökning om 23 319 TSEK eller 227 procent jämfört med 2017. Samtliga skulder utgjordes av kortfristiga skulder.

#### *Kortfristiga skulder*

De kortfristiga skulderna bestod per den 31 december 2019 av 10 247 TSEK (12 353 resp. 9 327) leverantörsskulder, 25 019 TSEK (9 894 resp. 8 004) upplupna kostnader och förutbetalda intäkter samt 3 535 TSEK (1 297 resp. 912) övriga skulder.

### Kassaflöde

Belopp angivna utan parenteser avser räkenskapsåret 2019 och belopp angivna inom parenteser avser räkenskapsåren 2018 och 2017.

Jämförelse mellan räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 (IFRS)

#### *Kassaflöde från den löpande verksamheten*

Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick under räkenskapsåret 2019 till -147 208 TSEK (-92 458 resp. -61 943), vilket motsvarar en förändring om -54 750 TSEK eller 62,8 procent jämfört med 2018 och -85 265 TSEK eller 42,1 procent jämfört med 2017. Förändringen är huvudsakligen driven av kostnadsutvecklingen i Bolaget, se avsnitt "Kommentarer till den finansiella utvecklingen - Resultaträkning - Övriga externa kostnader" för mer information.

#### *Kassaflöde från investeringsverksamheten*

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick under 2019 till -324 TSEK (0 resp. -75).

#### *Kassaflöde från finansieringsverksamheten*

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick under 2019 till -243 TSEK (5 100 resp. 400 235), vilket motsvarar en minskning om 5 343 TSEK jämfört med 2018 och en minskning om 400 478 TSEK jämfört med 2017. Minskningen jämfört med 2018 är hänförlig till den nyemission som genomfördes vid slutförandet av optionsprogram 2012. Minskningen jämfört med 2017 är hänförlig till den nyemission som genomfördes 2017 där 400 235 TSEK tillfördes Bolaget i samband med noteringen av Bolagets aktier på Nasdaq First North Premier Growth Market.

### Investeringar

Investeringar gjorda under räkenskapsåret 2017

Bolagets investeringar under räkenskapsåret 2017 uppgick till 75 TSEK, vilket är hänförligt till investeringar i materiella anläggningstillgångar. Samtliga investeringar har genomförts i Sverige och har finansierats med eget kapital. Merparten av Bolagets utgifter är relaterade till forskning och utveckling. Dessa utgifter kostnadsförs löpande och klassificeras således ej som investeringar.

Investeringar gjorda under räkenskapsåret 2018

Bolagets investeringar uppgick under räkenskapsåret 2018 till 0 TSEK. Merparten av Bolagets utgifter är relaterade till forskning och utveckling. Dessa utgifter kostnadsförs löpande och klassificeras således ej som investeringar.

Investeringar gjorda under räkenskapsåret 2019

Bolagets investeringar uppgick under räkenskapsåret 2019 till 324 TSEK, vilket är hänförligt till investeringar i materiella anläggningstillgångar. Samtliga investeringar har genomförts i Sverige och har finansierats med eget kapital. Merparten av Bolagets utgifter är relaterade till forskning och utveckling. Dessa utgifter kostnadsförs löpande och klassificeras således ej som investeringar.

Pågående och beslutade investeringar

Förutom de planerade studierna har Bolaget inga pågående eller planerade materiella investeringar.

### KVARTAL

#### Resultaträkning

Jämförelse mellan period januari - mars 2019 och 2020 (IFRS)

Belopp angivna utan parenteser avser perioden januari-mars 2020 och belopp angivna inom parenteser avser januari-mars 2019

#### *Rörelsens intäkter*

Isofol är ett utvecklingsbolag vars läkemedel fortfarande befinner sig i utvecklingsstadiet. Därför har Koncernen inga försäljningsintäkter att redovisa för andra kvartalet under räkenskapsåret 2020, vilket är i likhet med motsvarande period föregående räkenskapsår. Övriga rörelseintäkter uppgick till 0 TSEK (0), vilket var det samma som föregående år.

#### *Övriga externa kostnader*

Övriga externa kostnader uppgick till -51 249 TSEK (-24 716), vilket motsvarar en ökning om 26 533 TSEK. Kostnaderna har ökat jämfört med samma period föregående år, vilket är hänförligt till den pågående kliniska studien AGENT-studien (ISOC- 007) och rekrytering av patienter, kostnader för affärsutveckling, regulatoriska förberedelser för studier i Japan och Investor Relations samt marknadsföring.

#### *Personalkostnader*

Personalkostnaderna i Koncernen uppgick till -5 162 TSEK (-5 228) vilket motsvarar en minskning på 66 TSEK. Antalet anställda uppgick till 11 personer vid utgången av mars månad 2020.

#### Avskrivningar och nedskrivningar

Avskrivningar och nedskrivningar av materiella- och immateriella anläggningstillgångar uppgick under perioden till -436 TSEK (317). Ökningen är hänförlig till implementering av IFRS 16 vilket genererat avskrivning på Leasingtillgång med -383 TSEK.

#### Övriga rörelsekostnader

Övriga rörelsekostnader uppgick till -1 185 TSEK (-109) vilket motsvarar en ökning på 1 076 TSEK. Ökningen är hänförlig till valutaförluster kopplat till rörelsen.

#### Finansiella poster

Finansnettot uppgick till 2 117 TSEK (3 404) varav 2 159 TSEK (2 971) hänförlig till valutakursförändringar på likvida medel och derivatinstrument och -42 TSEK (433) hänförlig till ränta.

#### Rörelseresultat (EBIT)

Rörelseresultat uppgick till -58 032 TSEK (-30 370), vilket motsvarar en ökning av förlusten med 27 662 TSEK.

#### Resultat före skatt

Resultat efter finansiella poster uppgick till -55 915 TSEK (-26 966), vilket motsvarar en ökning av förlusten med 28 949 TSEK. Koncernen har ingen skattekostnad då någon vinst ej uppvisats under de jämförda perioderna.

#### Tillgångar

Balansposter angivna utan parenteser avser räkenskapsåret 2020 och balansposter angivna inom parenteser avser räkenskapsåret 2019.

#### Jämförelse mellan 2020-03-31 och 2019-03-31 (IFRS)

##### Totala tillgångar

Bolagets totala tillgångar uppgick per 31 mars 2020 till 95 042 TSEK (268 388 TSEK), vilket motsvarar en minskning om 173 346 SEK eller 64,59 procent. Av de totala tillgångarna utgjordes 9 595 TSEK (9 125 TSEK) av anläggningstillgångar och 85 447 TSEK (259 263 TSEK) av omsättningstillgångar.

##### Anläggningstillgångar

Per 31 mars 2020 utgjordes Bolagets anläggningstillgångar av 69 TSEK (168) immateriella anläggningstillgångar, 4 397 TSEK (4 605) materiella anläggningstillgångar och 5 129 TSEK (4 352) finansiella anläggningstillgångar.

##### Omsättningstillgångar

Bolagets omsättningstillgångar bestod per 31 mars 2020 av 72 491 TSEK (245 823) likvida medel, 11 356 TSEK (5 218) övriga fordringar, 0 TSEK (6 782) derivat samt 1 600 TSEK (1 440) förutbetalda kostnader och upplupna intäkter.

#### Eget kapital och skulder

Balansposter angivna utan parenteser avser räkenskapsåret 2020 och balansposter angivna inom parenteser avser räkenskapsåret 2019.

#### Jämförelse mellan 2020-03-31 och 2019-03-31 (IFRS)

##### Eget kapital

Eget kapital uppgick per 31 mars 2020 till 48 968 TSEK (239 525), motsvarade en minskning om 190 557 eller 79,56 procent vilket huvudsakligen är hänförlig till Resultatet för perioden april 2019 till mars 2020.

#### Totala skulder

Bolagets totala skulder uppgick per 31 mars 2020 till 46 074 TSEK (26 863), motsvarande en ökning om 19 211 TSEK eller 171,51 procent. Utav totala skulder utgjordes 43 446 kortfristiga skulder och 2 628 långfristiga skulder.

#### Kassaflöde

Jämförelse mellan period januari - mars 2020 och 2019 (IFRS) Belopp angivna utan parenteser perioden januari-mars 2020 och belopp angivna inom parenteser avser januari-mars 2019.

##### Kassaflöde från den löpande verksamheten

Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick under januari - mars 2020 till -57 120 TSEK (-28 414), vilket motsvarar en förändring om -28 706 TSEK eller 49,7 procent. Det negativa kassaflödet är hänförlig till Bolagets pågående kliniska aktiviteter och affärsutvecklingskostnader.

##### Kassaflöde från investeringsverksamheten

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick under perioden till 0 TSEK (0).

##### Kassaflöde från finansieringsverksamheten

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick under januari - mars 2020 till -284 TSEK (713), vilket motsvarar en minskning om 997 TSEK. Minskningen är hänförlig till utlåning till de anställda för finansiering för del av teckningsoptioner samt amortering på leasingkuld.

#### TRENDER I BOLAGETS VERKSAMHET

Kostnaderna i Isofol har ökat under de senaste räkenskapsåren i linje med ökad klinisk aktivitet något som förväntas fortsätta när Isofol genomför den kliniska utvecklingsplanen för Arfoltixorin.

Bolaget har sedan utbrottet av virusjukdomen COVID-19 följt utvecklingen och dess påverkan noggrant. Bolaget har vidtagit åtgärder för sina kliniska studier. Bolagets bedömning är att åtgärder krävs för att säkerställa kontinuitet i den globala fas III AGENT-studien. Det är bolagets bedömning att viss osäkerhet föreligger men att effekterna av COVID-19 på Bolagets verksamhet och rekryteringstakten till fas III AGENT-studien är svåra att överblicka i detta skede.

Förutom vad som anges i Prospektet finns det, såvitt Styrelsen känner till, inga kända tendenser, osäkerhetsfaktorer, potentiella fordringar eller andra krav, åtaganden eller händelser som kan förväntas ha en väsentlig inverkan på Bolagets framtidsutsikter.

Isofol känner heller inte till några offentliga, ekonomiska, skattepolitiska, penningpolitiska eller andra politiska åtgärder som, direkt eller indirekt, väsentligt påverkat eller väsentligt skulle kunna påverka Bolagets verksamhet. Bolagets verksamhet är dock förknippad med risker. I avsnittet "Riskfaktorer" presenteras ett antal övergripande riskfaktorer som bedöms kunna ha betydelse för Isofols verksamhet, finansiella ställning och framtidsutsikter.

## VÄSENTLIGA HÄNDELSE UNDER RÄKENSKAPSÅREN 2017, 2018, 2019 OCH 2020

### 2017

- I april 2017 genomförde Bolaget en publik nyemission som totalt inbringade 473 MSEK, varav 43 MSEK utgjordes av en övertilldelningsoption. Detta följdes av en notering av Bolagets aktie på Nasdaq First North Premier Growth Market den 4 april 2017. Under perioden 5 april till 5 maj utnyttjades ca 40 MSEK av övertilldelningen av Bolagets finansiella rådgivare Pareto Securities, för kursstabiliserande åtgärder enligt ett så kallat Green Shoe-förfarande (banken har rätt att handla i företagens aktie under ca 30 dagar efter introduktion i syfte att stabilisera kursutvecklingen). Totalt emitterades 14 828 000 nya aktier i Bolaget vilket efter emissionskostnader inbringade drygt 400 MSEK till Bolaget.
- Vid årets möte av American Society of Clinical Oncology (ASCO) i Chicago den 2 till 6 juni publicerades ett s.k. abstract som beskriver utfallet från en retrospektiv observationsstudie i patienter som behandlats för osteosarkom. Abstractet beskriver frekvensen av misslyckade "rescuebehandlingar" efter högdosbehandling med metotrexat och indikerar ett stort medicinskt behov eftersom ca 50 procent av samtliga studerade rescuebehandlingar blev försenade på grund av omfattande biverkningar.
- Under perioden öppnade Isofol fem ytterligare studiecentra i Grekland som sedan har rekryterat ett flertal patienter till den pågående ISO-CC-005 studien i vilken arfolitixorin utvärderas för behandling av kolorektalcancer. ISO-CC-005 är en klinisk fas I / II-studie vars målsättning är att identifiera den dos av arfolitixorin som skall användas i den fortsatta kliniska utvecklingen. Studien utvärderar fyra olika doser av arfolitixorin i kombination med 5-FU och oxaliplatin och / eller irinotekan hos patienter med stadium IV av kolorektalcancer. Dosvalet bestäms av hur väl de olika doserna tolereras samt av biverkningsprofilen. Öppnandet av studiecentren är en del av Isofols plan för att säkerställa den planerade rekryteringshastigheten i studien samt att erbjuda fler läkare möjlighet att bekanta sig med arfolitixorin. Totalt har 38 patienter behandlats i studien och resultaten tyder på att arfolitixorin har en bra biverkningsprofil och förväntad antitumoral effekt i kombination med 5-FU och oxaliplatin och / eller irinotekan.
- Nya forskningsresultat från en akademisk samarbetspartner till Isofol presenterades vid årets världskongress för gastrointestinal cancer (ESMO World Congress on gastrointestinal cancer) i Barcelona, Spanien. Resultaten stöder rationellen att utveckla arfolitixorin som ersättare till dagens folatpreparat för att förbättra behandlingsresultatet hos patienter med kolorektalcancer. I en studie på patienter med metastaserad kolorektalcancer, så kallat stadium IV, hos patienter med en dålig prognos, har det nu påvisats att låga genuttrycksnivåer av folatrelaterade gener (t.ex. ABCC3) är förenat med en dålig respons av dagens standardbehandling som består av cellgiftet 5-FU (5-fluorouracil), leukovorin samt irinotekan eller oxaliplatin. Tidigare resultat har påvisat att låga genuttrycksnivåer av folatrelaterade gener leder till en dålig respons vid behandling med 5-FU och leukovorin hos patienter med mindre aggressiva former av kolorektalcancer. Den dåliga responsen beror bland annat på att leukovorin inte kan transporteras och metaboliseras i tillräcklig utsträckning,

vilket i sin tur leder till att kofaktorn [6R]-5,10-methylenetetrahydrofolat inte kan produceras i tillräcklig utsträckning. Höga nivåer av denna kofaktor behövs för att 5-FU skall kunna hämma sitt målenzym Tymidylatsyntas (TS) och därmed åstadkomma den eftertraktade antitumöreffekten (responsen). Vid behandling med arfolitixorin får alla patienter höga nivåer av kofaktorn då [6R]-5,10-methylenetetrahydrofolat utgör den aktiva substansen i arfolitixorin. De presenterade forskningsresultaten stärker Isofols rationella och motivering till att genomföra den planerade registreringsstudien med arfolitixorin i patienter med metastaserad kolorektalcancer, ISO-CC-007 studien.

- Isofol genomförde i augusti ett framgångsrikt s.k. typ-C-möte (studieförberedande möte) med amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA, gällande arfolitixorin för behandling av metastaserande kolorektalcancer. Utfallet från detta möte innebär ett mycket viktigt steg i den regulatoriska processen, för att påbörja den registreringsgrundande studien. FDA bekräftade att Isofol på ett tillfredsställande sätt har säkerställt:
  - Tillräckligt med prekliniska säkerhetsdata
  - Tillräckliga kliniska säkerhetsdata så snart den pågående ISO-CC-005-studien är avslutad
  - Tillräckliga data gällande CMC (Kemi, Tillverkning och Kontroll), och att redan tillverkade arfolitixorin-vialer kan användas i den registreringsgrundande studien
- Under augusti månad publicerade Isofol ett pressmeddelande med lovande initiala resultat från fas I/IIa studien ISO-CC-005, vilka indikerar en förbättrad behandlingseffekt med arfolitixorin. Vid tidpunkten för analysen av data hade 38 patienter med metastaserad kolorektalcancer (mCRC) behandlats varav tolv patienter hade genomgått behandling i första linjen (den patientpopulation som skall studeras i Isofols registreringsstudie ISO-CC-007). Samtliga tolv patienter hade behandlats med arfolitixorin + 5-FU +/- oxaliplatin eller irinotekan (ingen av patienterna behandlades med bevacizumab) och deltagit i en första utvärdering av tumörstorlek efter åtta veckors behandling bedömt efter RECIST 1.1 kriterium. Sex av patienterna visade på Partiell Respons (PR) och 6 av patienterna hade stabil sjukdom (Stable Disease, SD).
- Under perioden publicerade Isofol resultaten från den nyligen avslutade kliniska studien ISO-MTX-003, vilka visar att arfolitixorin fungerar minst lika bra och är lika säkert som standardterapi vid räddningsbehandling mot HDMTX (högdos metotrexat) -relaterad toxicitet vid osteosarkom hos barn och unga vuxna. Ett s.k. abstract som beskriver resultatet från denna kliniska studie presenterades även på årets möte av European Society for Medical Oncology (ESMO) i Madrid. Resultaten är de första för arfolitixorin som räddningsbehandling efter HDMTX vid behandling av osteosarkom och visar att 15 mg / m<sup>2</sup> arfolitixorin har minst lika bra säkerhet och effekt som standardbehandlingen kalciumfolinat. ISO-MTX-003 är en dosdefinierings- och säkerhetsstudie i vilken patienter från fyra olika länder behandlades med arfolitixorin efter HDMTX, i enlighet med den standardiserade behandlingsregimen MAP. HDMTX-relaterad toxicitet samt dålig eliminationshastighet av MTX försenar ofta administreringen av efterföljande kemoterapier. Det här försämrar dosintensiteten vilket kan leda till försämrat behandlingsresultat. Det är därför mycket viktigt att optimera räddningsbehandlingen.

- I december genomförde Bolaget ett framgångsrikt möte med United States Food and Drug Administration (FDA), avseende Fas II-avslutningen (End-of-Phase 2, en viktig milstolpe i den regulatoriska processen). Det framgångsrika mötet med FDA, som Isofol erhöll mötesprotokoll från i januari 2018, blev samtidigt startskottet för genomförandet av den slutgiltiga Fas III-studien för arfolitixorin (arfolitixorin), ISO-CC-007. En överenskommelse med FDA uppnåddes på mötet kring de signifikanta parametrarna för fas III-studien med syfte att stödja ett marknadsgodkännande (New Drug Application) för arfolitixorin (arfolitixorin) i metastaserad kolorektalcancer (mCRC). FDA bekräftade också att de kommer att acceptera resultatet från Fas III-studien som stöd för ett marknadsgodkännande av arfolitixorin (arfolitixorin), utan krav på uppföljande studier, om den visar en statistiskt säkerställd signifikant tumörkrämpning hos de patienter som blivit behandlade med arfolitixorin (arfolitixorin).

#### END-OF-PHASE 2-MÖTETS VIKTIGASTE RESULTAT

##### FDA bekräftar att:

- de accepterar att objektiv tumörrespons (ORR, objective response rate) blir det primära effektmåttet i studien baserad på andel patienter som uppvisar en tumörkrämpning. Det viktigaste sekundära effektmåttet blir utfallet av progressionsfri överlevnad (PFS, progression free survival) dvs tid till tumörtillväxt eller död,
- de accepterar en studiestorlek omfattande ca 440 patienter och den övergripande statistiska planen, och
- de accepterar att studien har en adaptiv design, med möjligheten att öka antal patienter i studien baserat på resultatet från en interimanalys av ORR och PFS som bedöms genomföras efter det att ca 75 % av patienterna har behandlats under minst 24 veckor.
- Vid detta års gastrointestinala (GI) cancersymposium, anordnat av American Society of Clinical Oncology (ASCO), i San Francisco, publicerades delresultaten av studie ISO-CC-005 som beskrivits ovan. Publikationen drar slutsatsen att "eftersom arfolitixorin (arfolitixorin) inte har något behov av metabolisk aktivering så är det en bättre kandidat än de nu registrerade läkemedlen leukovorin och levoleukovorin för förbättrat resultat av 5-FU-baserade cellgiftsbehandlingar vid mCRC". Vidare konstateras att delresultat från den pågående ISO-CC-005-studien bedöms vara lovande, både avseende säkerhet och effektivitet. Detta eftersom samtliga patienterna som fått en initial behandling (första linjen) med minst 60 mg/m<sup>2</sup> arfolitixorin (arfolitixorin) svarat på behandling. Isofol bedömer att dessa preliminära delresultat är betydligt bättre än vid det genomsnittliga behandlingsutfallet med leukovorin och levoleukovorin.

#### 2018

- Bolaget fick positiv återkoppling vid samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) angående Bolagets läkemedelskandidat arfolitixorin avsedd för behandling av avancerad kolorektalcancer. Därmed har Bolaget uppnått en enighet med både EMA och FDA om de viktigaste parametrarna i utformningen och genomförande av den pivotala fas III-studien för marknadsgodkännandena MAA (Marketing Authorization Application) och New Drug Application (NDA) för arfolitixorin (arfolitixorin).

- Den pågående fas I/II ISO-CC-005-studien är en klinisk tolerans- och dosvalsstudie för att finna rätt dos av Isofols läkemedelskandidat arfolitixorin inför den kommande registreringsstudien ISO-CC-007. Isofol har sedan tidigare genomfört flera kliniska studier med arfolitixorin och sammantaget har drygt 115 patienter och friska frivilliga försökspersoner, fått behandling med arfolitixorin i olika doser (10-500 mg/m<sup>2</sup>). Baserat på dessa studiedata har dosen 120mg/m<sup>2</sup> valts för det fortsatta studieprogrammet.
- Det incitamentsprogram med tecknings- och personaloptioner i Isofol, som initierades 2012 med en löptid till januari 2018, har avslutats. Bolagets VD, styrelseledamöter och anställda har tecknat totalt 450 302 aktier för 17 SEK per aktie motsvarande totalt 7 655 136 SEK. Efter att 450 302 nyemitterade aktier registrerats finns det 32 054 802 utestående aktier i Bolaget. Kvotvärdet per aktie uppgår till 0,031 SEK vilket gör att det totala aktiekapitalet uppgår till 981 448 SEK.
- Isofol ansökte i mars 2018 om en s.k. särskild protokollbedömning (SPA) med United States Food and Drug Administration (FDA). SPA-processen syftar till att fastställa de specifika mål som skall uppnås med den registreringsgrundande studien ISO-CC-007 för arfolitixorin i första linjens metastaserad kolorektal cancer (mCRC). Ett SPA innebär att Isofol har säkerställt möjligheten att direkt gå vidare med registrering av arfolitixorin efter slutförd studie. I återkopplingen från FDA uppnåddes en samsyn kring de viktigaste parametrarna för ett SPA-godkännande och Isofol kommer under september att komplettera SPA-ansökan med FDA:s kvarstående krav och ytterligare patientdata.
- Under årets American Society of Clinical Oncology Congress (ASCO) presenterades resultat från en retrospektiv studie på patienter som behandlats med cellgiftet 5-FU och folatet leukovorin (LV) för spridd kolorektal cancer (mCRC). Studien visar ett tydligt samband mellan behandlingsresultat, mätt som progressionsfri överlevnad (PFS) och uttrycksnivåer av gener som styr folatmetabolism och därmed omvandling av LV till den aktiva substansen, metylenetetrahydrofolat (MTHF). Patienter med högt genuttryck för ABCC3 har en genomsnittlig PFS på 10,1 månader jämfört med 6,5 månader för patienter med lågt genuttryck. Isofols läkemedelskandidat, arfolitixorin, innehåller den aktiva substansen MTHF och är inte beroende av omvandling i kroppen för att uppnå effekt. Detta skapar förutsättningar för att alla patienter, oavsett nivåer av genuttryck för ABCC3, kan få maximal effekt av cancerbehandlingen med 5-FU i kombination med leukovorin. Resultaten från studien pekar på en möjlig förbättringspotential med arfolitixorin, vilket Isofol skall utvärdera i den registreringsgrundande studie för ISO-CC-007, som planeras påbörjas under hösten i patienter med metastaserad kolorektal cancer (mCRC).
- I augusti godkändes ett patent för Isofols läkemedelskandidat arfolitixorin i USA som är giltigt fram till 2037. Patentet täcker både den Aktiva Farmaceutiska Substansen (arfolitixorin hemisulfat), läkemedelsprodukten och färdig injektionslösning för behandling av cancerpatienter. Patentet kommer att vara avgörande i att underbygga en framtida kommersialisering av arfolitixorin på den amerikanska marknaden.
- Den 15 november meddelade Bolaget att man avslutat en s.k. särskild protokollbedömning (SPA) med U.S. Food and Drug Administration (FDA) och samtidigt initierat starten av



pivotala kliniska fas III studien, ISO-CC-007 (AGENT), under Bolagets U.S. IND (Investigational New Drug), för första linjens (initial) behandling av metastaserad kolorektal cancer (mCRC). Studien kommer att genomföras i USA, Kanada och Europa och patientrekrytering förväntas kunna starta i december i år.

- Extra bolagsstämma den 17 december beslutade att inrätta ett incitamentsprogram ("Optionsprogram 2018") genom riktad emission av dels Serie 2018/2022 och dels Serie 2018/2023 med rätt att teckna aktier i Bolaget. Beslut fattades även att bemyndiga Styrelsen att besluta om nyemission av aktier och eller konvertibler och eller teckningsoptioner med eller utan avvikelse för aktieägarnas företrädesrätt i enlighet med Styrelsens förslag.
- Den första patienten blev i december inkluderad i den avgörande kliniska fas III-studien AGENT som utvärderar arfolitoxorin för behandling av metastaserande kolorektal-cancer (mCRC).

#### 2019

- Samtliga medarbetare deltog i Bolagets "Optionsprogram 2018" där totalt 1 260 139 stycken teckningsoptioner tecknades i optionsprogrammen 2018/2022 och 2018/2023. Samtliga medarbetare deltog med investeringar upp till 207 000 SEK per person.
- I januari presenterades positiva resultat från fas I/IIa-studien ISO-CC-005 hos patienter behandlade i första linjen för metastaserande kolorektalcancer (mCRC). 47 procent av patienterna uppvisade tidig tumörkrampning och 89 procent av patienterna hade klinisk nytta (tumörkrampning eller stabil sjukdom) efter åtta veckors behandling med arfolitoxorin i kombination med 5-fluorouracil (5-FU) och antingen irinotekan eller oxaliplatin.
- I maj presenterades ytterligare positiva resultat från fas I/IIa-studien ISO-CC-005. Overall Response Rate (ORR), uppvisades hos 58 procent av patienterna som fått behandling upp till 32 veckor med arfolitoxorin i kombination med 5-fluorouracil (5-FU) och antingen irinotekan eller oxaliplatin.
- I juni tillkännagav Bolaget att patentfamiljen stärktes ytterligare genom godkännande av ett så kallat Clinical Use Patent för arfolitoxorin i USA. Patentet löper ut 2038 och är det andra patentet i en rad kliniska patentansökningar för arfolitoxorin att beviljas. Patentet täcker en dosregim för behandling av fasta tumörer, såsom kolorektal-, mag-, bröst- och levercancer.
- I september meddelade Bolaget att ett abstrakt som belyser studiedesignen av Bolagets pågående registreringsgrundande kliniska studie, AGENT (ISO-CC-007), i metastaserad kolorektal cancer (mCRC) presenterades vid European Society for Medical Oncology (ESMO) Europas ledande medicinska cancerkongress som i år hålls mellan 27 september till och med 1 oktober 2019, i Barcelona, Spanien.
- I oktober tillkännagav Bolaget att det erhållits ett positivt besked efter en granskning av den japanska läkemedels- och medicintekniska byrån (PMDA), av en klinisk prövningsanmälan (CTN), vilket möjliggjort start av den registreringsgrundande fas III AGENT-studien i metastaserande kolorektal-cancer (mCRC) på japanska sjukhus. Baserat på feedback från PMDA räknar Isofol med att resultat från den pågående kliniska fas III AGENT-studien, om de är positiva,

kommer att ligga till grund för att lämna in ansökan om tillverknings- och marknadsgodkännande i Japan.

- I november tillkännagav styrelsen i Isofol att Styrelsens ordförande, Dr. Ulf Jungnelius, M.D., från och med den 13 november 2019 utsågs till VD för bolaget. Som en konsekvens av detta beslut avgick Ulf Jungnelius som Styrelsens ordförande och ersattes fram till nästa ordinarie årsstämma av Pär-Ola Mannefred. Samtidigt entledigades dåvarande VD Anders Rabbe från sin tjänst.
- I november meddelade Bolaget att Clinical Trial Notification (CTN) processen med Therapeutic Goods Administration (TGA) i Australien avslutats, vilket möjliggör start av den globala fas III studien, AGENT, för patienter med metastaserande kolorektal cancer (mCRC) på sjukhus i Australien.
- I december tillkännagav Bolaget ett godkännande från The United States Patent and Trademark Office (USPTO) för ett patent som täcker användningen av en biomarkör-analys för att identifiera cancerpatienters förmåga att svara på folatbaserade cancerbehandlingar. Patentet är giltigt till och med 2035 och utökar Isofols patentportfölj för läkemedelskandidaten arfolitoxorin, bolagets läkemedelskandidat med potential att öka effektiviteten hos folatbaserade cancerbehandlingar.
- I december meddelade Bolaget att ett patent för den aktiva substansen (API, Active Pharmaceutical Ingredient) arfolitoxorin hemisulfat i Isofols läkemedelskandidat har godkänts av Japans patentverk. Patentet är av stor strategisk betydelse för att stödja en kommande kommersialisering av arfolitoxorin på den japanska marknaden. Patentet är giltigt till år 2034.

#### 2020

- I januari blev den första patienten i Australien inkluderad i och påbörjade sin behandling i den globala fas III-studien, AGENT.
- I januari tillkännagav Bolaget att metoden för genexpressions-analys hade validerats av ett kommersiellt laboratorium, vilket har varit ett krav för att använda metoden i klinisk praxis. Akademiska data från cirka 450 patienter, alla behandlade med 5-FU och leucovorinnehållande regimer, har visat en skillnad i PFS med patienter som har ett högt uttryck av vissa folatrelevanta gener jämfört med de som har lägre expressionsnivåer.
- I januari meddelar Bolaget att rekrytering och behandling av patienter i bolagets fas I/IIa studie med arfolitoxorin är genomförd. Totalt har 101 patienter behandlats på tio sjukhus i Norden och Europa. Slutlig analys är påbörjad och studiedata förväntas presenteras på ESMO 2020.
- I februari blev den första patienten i Japan inkluderad i och påbörjade sin behandling i den globala fas III-studien, AGENT.
- I mars meddelade Bolaget att nya genexpressionsdata, baserad på en validerad metod från TATAA Biocenter AB, vilken är betydligt känsligare än den pre-kommersiella metoden, visar att en större andel patienter, dvs. de med lågt ABCC3-genuttryck, skulle kunna ha en betydande bättre effekt av arfolitoxorin jämfört med dagens prodroger (leukovorin) på PFS och total överlevnad.
- I mars meddelade Bolaget sin avsikt att genomföra en fullt garanterad företrädesemission om cirka 150 miljoner kronor och en potentiell övertilldelningsoption om upp till cirka 30 miljoner kronor.

#### Betydande förändringar efter den 31 mars 2020

- Den 1 april 2020 kallade Isofol till en extra bolagsstämma att hållas den 5 maj 2020.
- Den 2 april 2020 publicerade Isofol information med anledning av Covid-19. Bolaget meddelade att effekten av Covid-19 fortfarande är svår att överblicka och att Bolaget följer utvecklingen och påverkan på Bolagets verksamhet noggrant.
- Den 8 april 2020 meddelade Bolaget att årsstämman för 2020 senareläggs till den 24 juni 2020.
- Den 5 maj 2020 bemyndigades styrelsen i Isofol att besluta om Företrädesemissionen och Övertilldelningsoptionen.
- Den 5 maj meddelade Bolaget ett godkännande av ett "Clinical Use Patent" för arfolitixorin i USA. Patentet löper ut 2038 och är ett avdelat patent till stampatentet som beviljades i USA maj 2019. Det nu beviljade patentet (US 10,639,311) är mer specifikt inriktat på den dosregim som används i den pågående kliniska AGENT-studien.
- Den 7 maj 2020 beslutade styrelsen i Isofol om Företrädesemissionen.



# EGET KAPITAL, SKULDER OCH ANNAN FINANSIELL INFORMATION

Tabellerna i detta avsnitt beskriver Bolagets kapitalisering och skuldsättning på koncernnivå per den 31 mars 2020. Tabellerna i detta avsnitt ska läsas tillsammans med avsnittet ”Utväld historisk finansiell information” och Bolagets finansiella information med tillhörande noter som har införlivats i Prospektet genom hänvisning.

## Kapitalisering

I tabellen nedan sammanfattas Isofols kapitalstruktur per den 31 mars 2020. Tabellen inkluderar endast räntebärande skulder.

TSEK	2020-03-31
<i>Kortfristiga skulder (inklusive kortfristig del av långfristiga räntebärande skulder)</i>	
Mot borgen	-
Mot säkerhet	-
Utan garanti/borgen eller annan säkerhet	1 556
<b>Summa kortfristiga skulder</b>	<b>1 556</b>
<i>Långfristiga skulder</i>	
Mot borgen	-
Mot säkerhet	-
Utan garanti/borgen eller annan säkerhet	2 628
<b>Summa långfristiga skulder</b>	<b>2 628</b>
<b>Summa kortfristiga och långfristiga skulder</b>	<b>4 184</b>
<i>Eget kapital</i>	
Aktiekapital	981
Övrigt tillskjutet kapital	618 978
Övriga reserver	-
Balanserade vinstmedel	-570 991
<b>Summa eget kapital</b>	<b>48 968</b>

## Materiella anläggningstillgångar

Bolagets materiella anläggningstillgångar består uteslutande av nyttjanderättstillgångar hänförliga till leasingavtal om 4 087 TSEK<sup>1)</sup> (4 529 TSEK) och inventarier om 310 TSEK (76 TSEK) per den 31 mars 2020. Bolaget har inga övriga väsentliga materiella anläggningstillgångar.

## Immateriella anläggningstillgångar

Bolagets immateriella anläggningstillgångar består uteslutande av patent och uppgick till 69 TSEK (168 TSEK) per 31 mars 2020. Värdet av Bolagets patent baseras på anskaffningskostnaderna för patenten och har en avskrivningstid på tio år.

## Finansiella anläggningstillgångar

Bolagets finansiella anläggningstillgångar består uteslutande av förskott till leverantörer som utförande av kliniska studier 5 129 TSEK (4 352 TSEK) per den 31 mars 2020.

## Nettoskuldsättning

I tabellen nedan sammanfattas Isofols nettoskuldsättning per den 31 mars 2020. Tabellen inkluderar endast räntebärande skulder.

TSEK	2020-03-31
(A) Kassa	36 034
(B) Likvida medel	-
(C) Lätt realiserbara värdepapper	36 457
(D) <i>Likviditet (A) + (B) + (C)</i>	<i>72 491</i>
(E) Kortfristiga finansiella fordringar	224
(F) Kortfristiga räntebärande bankskulder	-
(G) Kortfristig del av långfristiga räntebärande skulder	-
(H) Andra kortfristiga räntebärande skulder	1 556
(I) <i>Kortfristiga räntebärande skulder (F) + (G) + (H)</i>	<i>1 556</i>
<b>(J) Netto kortfristig räntebärande skuldsättning (I) - (E) - (D)</b>	<b>-71 159</b>
(K) Långfristiga räntebärande banklån	-
(L) Emitterade räntebärande obligationer	-
(M) Andra långfristiga räntebärande skulder	2 628
(N) <i>Långfristig räntebärande skuldsättning (K) + (L) + (M)</i>	<i>2 628</i>
<b>(O) Nettoskuldsättning (J) + (N)</b>	<b>-68 531</b>

## Rörelsekapitalutlåtande

Det är Bolagets bedömning att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för att tillgodose Bolagets behov under den kommande tolv månadersperioden, se avsnitt ”Bakgrund och motiv”. Rörelsekapital avser ett företags förmåga att få tillgång till likvida medel för att fullgöra sina betalningsåtaganden när dessa förfaller till betalning.

## Förutsättningar för lönsamhet

Isofol är ett läkemedelsbolag i klinisk fas. Den pivotala studien för Arfolitixorin beräknas vara klar under 2021 med en potentiell marknadsregistrering under 2022. Isofol eftersträvar att sälja eller utlicensiera produkten till ett större företag för att få ut den på marknaden, vilket förväntas skapa förutsättningar för lönsamhet. När och om Isofol uppnår lönsamhet är avhängigt ett marknadsgodkännande av arfolitixorin, försäljningsvolym, försäljningspris och Bolagets kostnadsbas.

1) Från och med den 1 januari 2019 har koncernen tillämpat IFRS 16 Leasingavtal. Som en följd av införandet av IFRS 16 har koncernens balansomslutning ökat genom inkludering av nyttjanderättstillgångar och leasingkulder.

# STYRELSE, LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE OCH REVISOR

## STYRELSE

Bolagets styrelse består av sju (7) ordinarie ledamöter, inklusive styrelseordförande, utan suppleanter, vilka valts för tiden intill nästa årsstämma 2020. Styrelsen har sitt säte i Göteborg. Tabellen nedan visar ledamöterna i Styrelsen, när de först valdes in i Styrelsen och om de är oberoende i förhållande till Bolaget och/eller större aktieägare.

Namn	Befattning	Medlem sedan	Oberoende i förhållande till	
			Bolaget och bolagsledningen	Huvudägare
Anna Belfrage	Styrelseledamot	2019	Ja	Ja
Alain Herrera	Styrelseledamot	2018	Ja	Ja
Magnus Björnsne	Styrelseledamot	2018	Ja	Ja
Paula Boulton	Styrelseledamot	2018	Ja	Ja
Pär-Ola Mannefred	Styrelseordförande	2019	Ja	Ja
Robert Marchesani	Styrelseledamot	2019	Ja	Ja
Ulf Jungnelius	Styrelseledamot	2011	Nej	Ja



<b>Namn</b>	<b>Anna Belfrage</b> Född 1962. Styrelseledamot sedan 2019.	<b>Alain Herrera</b> Född 1950. Styrelseledamot sedan 2018.	<b>Magnus Björnsne</b> Född 1964. Styrelseledamot sedan 2018.
<b>Utbildning:</b>	Civilekonom vid Lunds Universitet.	Legitimerad läkare.	Doktorsexamen i Läkemedelskemi vid Stockholms Universitet. Master of Business Administration vid Henley Management College UK.
<b>Övriga nuvarande befattningar</b>	Styrelseledamot i Anna Belfrage Creative Consulting AB, Ellevio AB, Mycronic AB (publ), NOTE AB (publ), SERNEKE Group AB (publ).	Styrelseledamot i IDDI, Nanobiotix och PDC Line Pharma. Olika ledande positioner vid Alain Oncologie Consulting, AD Bio Consulting och Pharma Engine Europe.	Styrelseledamot i SwedenBIO Service AB. Styrelsesuppleant i Anivator AB. Verkställande direktör för AstraZeneca BioVentureHub AB.
<b>Tidigare befattningar (senaste fem åren):</b>	Styrelseordförande i Beijer Electronics Automation AB, Beijer Electronics AB, Södra Silvia Holding AB, Westermo Fastighets AB, Westermo Data Communications AB och Westermo Research and Development AB (nuvarande Westermo Network Technologies AB). Styrelseledamot i Beijer Electronics AB, Beijer Electronics Automation AB, CeDe Group AB (konkurs inledd i februari 2019), CEDEFT Intressenter AB, Södra Trivselhus Holding AB, Trivselhus Aktiebolag, Trivselhus Mark AB, Trivselhus Mark Holding AB, Westermo Fastighets AB och Westermo Network Technologies AB. Styrelsesuppleant i Berg & Berg i Kungälv AB (nuvarande Mor Gerd AB), Brodersen Automation Aktiebolag samt Södra Skogsägarna Aktiebolag. Extern verkställande direktör i Beijer Electronics AB och Beijer Electronics Group AB. Extern firmatecknare i Södra Skogsägarna ekonomisk förening. Finansiell direktör vid Södra Skogsägarna Ekonomisk förening.	-	Styrelseordförande i Termino C 2915 AB. Styrelseledamot i Beactica Therapeutics AB och Termino C 2915 AB. Innehaft olika ledande personer, bland annat ansvarig för affärsutveckling, vid AstraZeneca AB.
<b>Aktieäggande i Bolaget:</b>	-	-	-



<b>Namn</b>	<b>Paula Boulton</b> Född 1958. Styrelseledamot sedan 2018.	<b>Robert Marchesani</b> Född 1961. Styrelseledamot sedan 2019.	<b>Pär-Ola Mannefred</b> Född 1961. Styrelseordförande sedan 2019.
<b>Utbildning:</b>	Sjuksköterskeexamen vid Västerås sjuksköterskeskola.	Kandidatexamen i journalistik och PR från Indiana University. Master of Business Administration med en fördjupning i marknadsföring från University of Indianapolis.	Kandidatexamen i ekonomi och juridik samt Executive Master of Business Administration, Handelshögskolan vid Göteborgs Universitet.
<b>Övriga nuvarande befattningar</b>	Chief Commercial Officer på Oncopptides AB.	Verkställande direktör Proventur Consulting LLC.	Styrelseordförande i Geijers Vind AB, Residenset Partners AB. Styrelseledamot i Aktiebolaget Äpplet, Bostadsrättsföreningen Geijersgatan 4, Johanneberg Science Park AB, Residenset AB, Örgryte Park AB och Örgryte Parken Ekonomisk förening. Verkställande direktör i Aktiebolaget Äpplet.
<b>Tidigare befattningar (senaste fem åren):</b>	Styrelseordförande i The Max Foundation Non-For-Profit Global Health Organization. Vice verkställande direktör på Pharmacyclics. Även innehåft ledande positioner inom exempelvis Pharmacia (Pfizer), Novartis, Amgen, Proteolix (Onyx), Dendreon, Incyte.	Innehåft ledande befattningar inom Eli Lilly & Company.	Styrelseordförande i AB Liseberg Skår 40:17, Gruppbestäder i Sverige Aktiebolag, Gruppbestäder i Sverige Förvaltnings Aktiebolag, Hotell Liseberg Heden Aktiebolag, Höggullen Akvarell AB (nuvarande LSS Bostäder Sverige AB), Höggullen LSS Gotland AB, Höggullen Omsorgsfastigheter AB, Höggullen Singoalla AB, Höggullen Sättra AB, Korsaröds Fastighets AB (nuvarande Höggullen Omsorgsfastigheter AB), Lingonet i Västervik Fastighetsaktiebolag (nuvarande Höggullen Omsorgsfastigheter AB), Liseberg Aktiebolag, Lisebergs Gäst Aktiebolag, LSS Bostäder Sverige AB och Seniorbostäder i Sverige Aktiebolag. Styrelseledamot i AB Liseberg Skår 40:17, AEVS LSS 2 AB, Aktiebolaget Höggullen (publ), Basildon Investment AB, Bygga Hem i Göteborg AB, Fjöllebro Fastighetsförvaltning AB, Greijers Vind AB, Gruppbestäder i Sverige Aktiebolag, Göteborgs Egnahems Aktiebolag, Gruppbestäder i Sverige Förvaltnings Aktiebolag, Göteborg & Co Kommunintressent Aktiebolag (nuvarande Göteborg & Co), Göteborg & Co AB, Hotell Liseberg Heden Aktiebolag, Höggullen Fastighetsservice AB (nuvarande Residenset AB), Höggullen Oldco Fastigheter AB, Höggullen Omsorgsfastigheter AB, Highhill Intressenter AB, Investment AB Mollopp, Jebos Investment AB (nuvarande Residenset AB), Liseberg Aktiebolag, Lisebergs Gäst Aktiebolag, Lisebergs Restaurantaktiebolag (nuvarande Liseberg Aktiebolag), Odalen Fastigheter AB, Residenset Stockholm AB (nuvarande Residenset AB), Residenset Holding AB (nuvarande Residenset AB), Residenset Partners AB, Scandinavian Trainpartner AB, Seniorbostäder i Sverige Aktiebolag, Småland LSS AB, Stretered Förvaltning AB, Stretereds Omsorgshus AB, Tulebo Fastighets AB (nuvarande Höggullen Omsorgsfastigheter AB), och Äppelkartet AB (nuvarande Residenset Holding AB). Styrelsesuppleant i Affärsmäklaren i Borås AB, Rikshem Brovård AB och Rikshem Brågarp AB. Likvidator för Affärsmäklaren i Borås AB. Verkställande direktör i Aktiebolaget Höggullen (publ) och Residenset AB.
<b>Aktieäggande i Bolaget:</b>	-	5 000 aktier	47 622 aktier

**Ulf Jungnelius**

Verkställande direktör Ulf Jungnelius är även styrelseledamot i Bolaget sedan 2011. För uppgifter, se nedan i avsnittet "Ledande befattningshavare".

**LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE**



<b>Namn</b>	<b>Ulf Jungnelius</b> Född 1951. Chief Executive Officer sedan 2019.	<b>Gustaf Albèrt</b> Född 1968. Chief Financial Officer sedan 2017, Deputy Chief Executive Officer sedan 2019.	<b>Roger Tell</b> Född 1965. Senior Vice President, Chief Scientific Officer och Chief Medical Officer sedan 2019.
<b>Utbildning:</b>	Legitimerad läkare. Specialistkompetens i onkologi, Karolinska Institutet.	Civilekonom och Master of Science in International Accounting and Auditing, vid Handelshögskolan vid Göteborgs Universitet.	Läkarexamen och doktorsexamen i experimentell onkologi från Karolinska Institutet. Specialistläkare i onkologi, Karolinska Universitetssjukhuset.
<b>Övriga nuvarande befattningar</b>	Styrelseledamot i Isofol sedan 2011. Styrelseledamot i Biovica International AB, Monocl AB, Oncopeptides AB och Ryvu Therapeutics S.A. Chief Medical Officer Noxxon Pharmaceutical.	Styrelsesuppleant i Isofol Medical (Incentive) AB.	
<b>Tidigare befattningar (senaste fem åren):</b>	Styrelsens ordförande i Isofol år 2018-2019.	Styrelseledamot och verkställande direktör i Elanders Sverige AB samt i Falköping Karlavagnen 6 AB (nuvarande Elanders Infologistics AB).	Vice president för klinisk utveckling på Aprea Therapeutics AB. Medicinsk direktör i Servier Oncology.
<b>Aktieäggande i Bolaget:</b>	100 000 aktier	8 000 aktier, 176 300 teckningsoptioner	176 300 teckningsoptioner



<b>Namn</b>	<b>Sven Erickson</b> Född 1970. Chief Commercial Officer sedan augusti 2017.
<b>Utbildning:</b>	Doktorsexamen i experimentell onkologi från Karolinska Institutet. Master of Science i molekylärbiologi, Göteborgs Universitet.
<b>Övriga nuvarande befattningar</b>	Styrelseledamot i DeLiSci Aktiebolag.
<b>Tidigare befattningar (senaste fem åren):</b>	Styrelsesuppleant i Life Genomics AB.
<b>Aktieäggande i Bolaget:</b>	7 000 aktier, 176 300 teckningsoptioner

#### ÖVRIGA UPPLYSNINGAR AVSEENDE STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna har något familjeband med annan styrelseledamot eller ledande befattningshavare. Det förekommer inte några intressekonflikter mellan, å ena sidan, styrelseledamöternas eller de ledande befattningshavarnas förpliktelser gentemot Bolaget eller dess dotterbolag och, å andra sidan, deras privata intressen och/eller andra förpliktelser.

Ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna har dömts i bedrägerirelaterade mål under de senaste fem åren.

Styrelseledamoten Anna Belfrage var fram till juli 2018 styrelseledamot i CeDe Group AB. CeDe Group AB är sedan februari 2019 föremål för konkursförfarande i Malmö tingsrätt. Därutöver har ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna under de senaste fem åren i egenskap av styrelseledamot eller ledande befattningshavare, representerat ett bolag som varit föremål för företagsrekonstruktion, försatts i konkurs eller likviderats.

Ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna har under de senaste fem åren förbjudits av domstol att ingå som medlem av ett bolags förvaltnings-, lednings- eller kontrollorgan eller från att ha ledande eller övergripande funktioner hos en emittent.

Det finns inga särskilda överenskommelser om ersättning för styrelseledamot eller ledande befattningshavare efter det att uppdraget eller anställningen avslutats.

#### REVISOR

KPMG AB, Norra Hamngatan 22, 404 39 Göteborg, är Bolagets revisor sedan extra bolagsstämman den 21 december 2016 och omvaldes på årsstämma 2019 för perioden intill nästa årsstämma. Jan Malm är huvudansvarig revisor. Jan Malm, född 1960, är auktoriserad revisor och medlem i FAR, branschorganisationen för revisorer i Sverige.

Fram till och med extra stämman den 21 december 2016 var Ronny Kristiansson (Partille Revision AB, Industrivägen 2, 433 61 Sävedalen) Bolagets revisor. Ronny Kristiansson är auktoriserad revisor och medlem i FAR, branschorganisationen för revisorer i Sverige. Bytet av revisor från Ronny Kristiansson till KPMG föranleddes av resultatet av en upphandling av revisorstjänster som Bolaget genomförde.

# BOLAGSSTYRNING

## LAGSTIFTNING OCH REGELVERK

Isofol är ett svenskt publikt aktiebolag. Isofols bolagsstyrning styrs av svensk lag, interna regler och föreskrifter samt Nasdaq First North regelverk för emittenter. Bolaget har därutöver, sedan juli 2017, tillämpat Svensk kod för bolagsstyrning ("Koden"). Koden ska tillämpas av samtliga svenska bolag vars aktier är upptagna till handel på en reglerad marknad. Koden syftar till att utgöra vägledande regler för god bolagsstyrning och kompletterar lagstiftningen på ett antal områden där den ställer högre krav. Enligt principen "följ eller förklara" är det dock möjligt för bolag att avvika från Koden och välja andra lösningar som bedöms svara bättre mot omständigheterna i det enskilda fallet, förutsatt att bolaget öppet redovisar varje sådan avvikelse, beskriver den lösning man valt i stället samt anger skälen för detta.

I bolagsstyrningsrapporten för år 2017 informerade Bolaget om att två avvikelser från Koden förelåg, vilka ansågs vara rimliga och motiverade med tanke på Bolagets storlek och verksamhet. Av Styrelsens ledamöter uppfyllde tre av fem inte Kodens kriterier för oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen. Styrelsen uppfyllde därmed inte det krav på oberoende som uppställs i Koden. Vidare bestod ersättningsutskottet, förutom av Bolagets dåvarande ordförande, av dåvarande styrelseledamöterna Jonas Pedersén och Bengt Gustafsson. Bengt Gustafsson är på grund av sitt aktieinnehav inte oberoende i förhållande till Bolaget och ersättningsutskottet uppfyllde alltså inte Kodens krav avseende ledamöternas oberoende.

Enligt Bolagets senaste bolagsstyrningsrapport för år 2018 informerade Isofol om att Bolaget valt att göra en avvikelse från Koden, vilken ansågs vara rimlig och motiverad med tanke på Bolagets storlek och verksamhet. Ersättningsutskottet bestod, förutom av Bolagets dåvarande styrelseordförande Ulf Jungnelius, av dåvarande styrelseledamöterna Jonas Pedersén och Bengt Gustafsson. Bengt Gustafsson är inte oberoende i förhållande till Bolaget och ersättningsutskottet uppfyllde alltså inte Kodens krav avseende ledamöternas oberoende.

Bolaget förväntar sig för närvarande inte att rapportera någon avvikelse från Koden i den nästkommande bolagsstyrningsrapporten.

## BOLAGSSTÄMMA

Enligt aktiebolagslagen (2005:551) är bolagsstämman Bolagets högsta beslutsfattande organ. På bolagsstämman utövar aktieägarna sin rösträtt i nyckelfrågor, till exempel fastställande av resultat- och balansräkningar, disposition av Bolagets resultat, beviljande av ansvarsfrihet för Styrelsens ledamöter och verkställande direktör, val av styrelseledamöter och revisorer samt ersättning till Styrelsen och revisorerna.

Årsstämma måste hållas inom sex månader från utgången av räkenskapsåret. Utöver årsstämman kan det kallas till extra bolagsstämma. Enligt bolagsordningen sker kallelse till bolagsstämma genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningen och genom att kallelsen hålls tillgänglig på Bolagets webbplats. Att kallelse har skett ska samtidigt annonseras i Dagens Industri.

## Rätt att delta i bolagsstämma

Aktieägare som vill delta i förhandlingar på bolagsstämman ska dels vara införd i den av Euroclear Sweden förda aktieboken fem vardagar före stämman, dels anmäla sig hos Bolaget för deltagande i bolagsstämman senast den dag som anges i kallelsen till stämman. Denna dag får inte vara söndag, annan allmän helgdag, lördag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton och inte infalla tidigare än femte vardagen före bolagsstämman. Aktieägare kan närvara vid bolagsstämmor personligen eller genom ombud och kan även biträdas av högst två personer. Vanligtvis är det möjligt för aktieägare att anmäla sig till bolagsstämman på flera olika sätt, vilka närmare anges i kallelsen till stämman. Aktieägare är berättigade att rösta för samtliga aktier som aktieägaren innehar i Bolaget.

## Initiativ från aktieägarna

Aktieägare som önskar få ett ärende behandlat på bolagsstämman måste skicka en skriftlig begäran härom till Styrelsen. Begäran ska normalt vara Styrelsen tillhanda senast sju veckor före bolagsstämman.

## VALBEREDNING

Bolag som följer Koden ska ha en valberedning. Enligt Koden ska bolagsstämman utse valberedningens ledamöter eller ange hur ledamöterna ska utses. Valberedningen ska enligt Koden bestå av minst tre ledamöter och en majoritet av dessa ska vara oberoende i förhållande till Bolaget och koncernledningen. Minst en ledamot i valberedningen ska därutöver vara beroende i förhållande till den röstmässigt största ägaren eller den grupp av aktieägare som samverkar om Bolagets förvaltning.

Bolaget har, i enlighet med Koden, inrättat en valberedning samt upprättat principer för valberedningen. Valberedningens uppdrag är att bereda och upprätta förslag till val av styrelseledamöter, Styrelsens ordförande, ordförande vid stämman samt revisorer. Valberedningen ska därtill föreslå arvode till styrelseledamöter och revisorer.

På årsstämman den 23 maj 2019 beslutades att valberedningen ska bestå av fyra ledamöter varav en ledamot ska utgöras av Styrelsens ordförande. Övriga tre ledamöter ska utses av de per utgången av augusti månad till röstetalet tre största aktieägarna i Bolaget, på grundval av en av Euroclear Sweden tillhandahållen aktiebok och annan tillförlitlig information. Ytterligare en valberedningsledamot får utses av minoritetsägare representerande minst 10 procent av rösterna baserat på av Euroclear Sweden tillhandahållen aktiebok och annan tillförlitlig information.

Om en aktieägare avstår från att utse ledamot övergår rätten att utse ledamot till den till röstetalet närmast följande största aktieägaren. Valberedningens ordförande ska utgöras av den vid tidpunkten för valberedningens utseende röstmässigt största aktieägaren, om inte valberedningen enas om annat, och får inte utgöras av Styrelsens ordförande eller annan styrelseledamot. Styrelseordföranden ska sammankalla det första mötet i valberedningen.

Valberedningens sammansättning och kontaktuppgifter ska offentliggöras på Bolagets hemsida senast sex månader före stämman.



En majoritet av ledamöterna ska vara oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen. Minst en ledamot ska vara oberoende i förhållande till den röstmässigt största aktieägaren eller grupp av aktieägare som samverkar om Bolagets förvaltning.

Ingen ersättning ska utgå till ledamöterna i valberedningen. Bolaget ska ersätta de skäligena kostnader som valberedningens ledamöter kan komma att ådra sig inom ramen för sitt arbete.

Valberedningens mandattid ska sträcka sig fram till dess en ny valberedning utses.

Valberedningens sammansättning kan förändras om:

- (i) en ledamot önskar avgå i förtid, varvid en sådan begäran ska skickas till valberedningens ordförande (eller för det fall det är ordföranden som önskar avgå, till annan ledamot i valberedningen) och mottagandet innebär att begäran har blivit verkställd;
- (ii) en nominerande aktieägare önskar ersätta sin representant i valberedningen med en annan person, varvid en sådan begäran (innehållande de två relevanta namnen) ska skickas till valberedningens ordförande (eller för det fall det är ordföranden som ska ersättas, till annan ledamot i valberedningen) och mottagandet innebära att begäran har blivit verkställd;
- (iii) ägarförändringar i Bolaget som inträffar före den 1 januari och som medför att en nominerande aktieägare inte längre tillhör en av de fyra största aktieägarna som fått nominera en ledamot till valberedningen, varvid sådan ledamoten ska anses ha avgått från valberedningen automatiskt, eller
- (iv) valberedningen i sitt fria val bestämmer att erbjuda icke tillsatta platser i valberedningen till aktieägare eller representant för aktieägare för att valberedningen därigenom ska återspegla ägarbildens i Isofol.

Om ledamot lämnar valberedningen innan dess arbete är slutfört, ska valberedningen utse ny ledamot enligt principerna ovan, men med utgångspunkt i Euroclear Swedens utskrift av aktieboken tillsammans med annan tillförlitlig information snarast möjligt efter det att ledamoten lämnat sin post. Ändring i valberedningens sammansättning ska omedelbart offentliggöras på Bolagets hemsida.

## STYRELSEN

Styrelsen är Bolagets högsta beslutsfattande organ efter bolagsstämman. Enligt aktiebolagslagen är Styrelsen ansvarig för Bolagets förvaltning och organisation, vilket innebär att Styrelsen är ansvarig för att, bl.a., fastställa mål och strategier, säkerställa rutiner och system för utvärdering av fastställda mål, fortlöpande utvärdera Bolagets resultat och finansiella ställning samt utvärdera den operativa ledningen. Styrelsen ansvarar också för att säkerställa att årsredovisningen och delårsrapporter upprättas i rätt tid. Dessutom utser Styrelsen Bolagets verkställande direktör.

Styrelseledamöterna väljs normalt av årsstämman för tiden intill slutet av nästa årsstämma. Enligt Bolagets bolagsordning ska Styrelsen, till den del den väljs av bolagsstämman, bestå av minst tre ledamöter och högst nio ledamöter utan suppleanter.

Enligt Koden ska Styrelsens ordförande väljas av årsstämman och ha ett särskilt ansvar för ledningen av Styrelsens

arbete och för att Styrelsens arbete är välorganiserat och genomförs på ett effektivt sätt.

Styrelsen följer en skriftlig arbetsordning som revideras årligen och ska fastställas på det konstituerande styrelsemötet varje år. Arbetsordningen reglerar bland annat styrelsepraxis, funktioner och fördelningen av arbete mellan styrelseledamöterna och verkställande direktör. I samband med det konstituerande styrelsemötet fastställer Styrelsen även instruktionen för verkställande direktör innefattande finansiell rapportering.

Styrelsen sammanträder enligt ett årligen fastställt schema. Utöver dessa styrelsemöten kan ytterligare styrelsemöten sammankallas för att hantera frågor som av olika skäl bedöms inte kan eller bör hänskjutas till ett ordinarie styrelsemöte. Utöver styrelsemötena har styrelseordföranden och verkställande direktören en fortlöpande dialog rörande ledningen av Bolaget.

För närvarande består Bolagets styrelse av sju ordinarie ledamöter som valts av bolagsstämman, vilka presenteras i avsnittet "Styrelse, ledande befattningshavare och revisor".

## REVISIONSUTSKOTT

Bolaget har ett revisionsutskott bestående av två medlemmar: Anna Belfrage och Pär-Ola Mannefred. Revisionsutskottet ska, utan att det påverkar Styrelsens ansvar och uppgifter i övrigt, bland annat övervaka Bolagets finansiella rapportering, övervaka effektiviteten i Bolagets interna kontroll och riskhantering, hålla sig informerad om revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen, övervaka hanteringen av närståendetransaktioner, granska och övervaka revisorns opartiskhet och självständighet och därvid särskilt uppmärksamma om revisorn tillhandahåller Bolaget andra tjänster än revisionstjänster, samt biträda vid förberedelse av upphandling av revisorstjänster samt i samband med bolagsstämmans beslut om revisorsval. Revisionsutskottet följer en skriftlig arbetsordning som fastställts av Styrelsen och som ska revideras och fastställas årligen på det konstituerande styrelsemötet.

## ERSÄTTNINGSPRINCIPER

Bolaget har ett ersättningsutskott bestående av tre medlemmar: Robert Marchesani, Pär-Ola Mannefred och Anna Belfrage. Ersättningsutskottet ska inför Styrelsen bereda förslag avseende ersättningsprinciper, ersättningar och andra anställningsvillkor för Bolagets ledande befattningshavare. Ersättningsutskottet har också i uppdrag att granska och utvärdera Bolagets program för rörlig ersättning till ledande befattningshavare, efterlevnaden av de riktlinjerna för ersättning till ledande befattningshavare som beslutades av årsstämman samt Bolagets nuvarande ersättningsnivåer och strukturer. Ersättningsutskottet följer en skriftlig arbetsordning som fastställts av Styrelsen och som ska revideras och fastställas årligen på det konstituerande styrelsemötet.

## VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR OCH ÖVRIGA LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Den verkställande direktören är underordnad Styrelsen och ansvarar för Bolagets löpande förvaltning och den dagliga driften. Arbetsfördelningen mellan Styrelsen och verkställande direktören anges i arbetsordningen för Styrelsen och instruktionen för verkställande direktör. Verkställande direktören ansvarar också för att upprätta rapporter och samman-

ställa information från ledningen inför styrelsemöten och är föredragande av materialet på styrelsemötena.

Enligt instruktionerna för finansiell rapportering är den verkställande direktören ansvarig för finansiell rapportering i Bolaget och ska följaktligen säkerställa att Styrelsen erhåller tillräckligt med information för att Styrelsen fortlöpande ska kunna utvärdera Bolagets finansiella ställning.

Verkställande direktör ska hålla Styrelsen kontinuerligt informerad om utvecklingen av Bolagets verksamhet, omsättningens utveckling, Bolagets resultat och ekonomiska ställning, likviditets- och kreditläge, viktigare affärshändelser samt varje annan händelse, omständighet eller förhållande som kan antas vara av väsentlig betydelse för Bolagets aktieägare.

Verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare presenteras i avsnittet "Styrelse, ledande befattningshavare och revisor".

### ERSÄTTNING TILL STYRELSELEDAMÖTER, VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

#### Ersättning till styrelseledamöter

Arvode och annan ersättning till styrelseledamöterna, inklusive ordföranden, fastställs av bolagsstämman. Vid årsstämman den 23 maj 2019 beslutades att arvode ska utgå

till Styrelsens ordförande med 550 000 SEK och till övriga stämmevalda ledamöter som inte är anställda i Bolaget med 225 000 SEK vardera. Därutöver beslutades att styrelseledamöter (utöver utläggsersättning för resa och logi) med hemvist inom Europa, men utanför Norden, ska erhålla en ersättning med 7 500 kronor per fysiskt styrelsemöte och styrelseledamöter med hemvist i Nordamerika ska erhålla en ersättning med 15 000 kronor per fysiskt styrelsemöte. Styrelsens ledamöter har inte rätt till några förmåner efter att deras uppdrag som styrelseledamöter har upphört.

Vidare, beslutades vid årsstämman den 23 maj 2019 att arvode ska utgå till revisionsutskottets ordförande med 75 000 kronor och till övriga ledamöter med 40 000 kronor samt till ersättningsutskottets ordförande med 50 000 kronor och till övriga ledamöter med 25 000 kronor.

#### Utbetalda ersättningar under räkenskapsåret 2019

För räkenskapsåret 2019 har 1 997 616 SEK utgått i arvode till Styrelsen. Utöver det fasta arvodet utgick rörlig ersättning till Styrelsens ledamöter om 906 677 SEK. Tabellen nedan visar de arvoden som styrelseledamöterna valda av bolagsstämman erhållit under räkenskapsåret 2019.

Styrelsen (privat och/eller genom bolag)	Styrelse-arvode	Rörlig ersättning	Utlägg	Övriga förmåner	Pension	Summa
Styrelsens tidigare ordförande Ulf Jungnelius <sup>1)</sup>	480 530	726 620	253 028	-	-	1 460 178
Styrelseordförande, Pär-Ola Mannefred <sup>2)</sup>	67 499	-	-	-	-	67 499
<b>Övriga styrelseledamöter</b>						
Alain Herrera, styrelseledamot	229 585	13 029	28 465	-	-	271 079
Magnus Björnsne, styrelseledamot	214 585	-	-	-	-	214 585
Paula Boulton, styrelseledamot	244 585	-	-	-	-	244 585
<b>Maj - December 2019</b>						
Robert Marchesani, styrelseledamot	190 831	167 028	38 239	-	-	396 098
Anna Belfrage, styrelseledamot	175 000	-	-	-	-	175 000
Pär-Ola Mannefred, styrelseledamot	144 996	-	-	-	-	144 996
<b>Januari - Maj 2019</b>						
Bengt Gustavsson, styrelseledamot	83 335	-	-	-	-	83 335
Anders Vedin, styrelseledamot	83 335	-	-	-	-	83 335
Jonas Pedersén, styrelseledamot	83 335	-	-	-	-	83 335

1) Ulf Jungnelius var styrelsens ordförande till och med november 2019. Ulf Jungnelius är fortsatt styrelseledamot i Bolaget.

2) Pär-Ola Mannefred är styrelseordförande från november 2019 fram till kommande årsstämma i maj 2020.

#### Riktlinjer för ersättning till verkställande direktör och ledande befattningshavare

På bolagsstämman den 23 maj 2019 beslutades att anta riktlinjer för ersättning till, och andra anställningsvillkor för, verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare. Den grundläggande principen är att ersättning och andra anställningsvillkor ska vara marknadsmässiga och konkurrenskraftiga för att möjliggöra för Bolaget att attrahera och behålla skickliga medarbetare.

#### Fast och rörlig ersättning

Ersättning till de ledande befattningshavarna ska bestå av grundlön, vilken ska beakta den enskildes ansvarsområden och erfarenhet. Vidare kan lönen bestå av rörlig ersättning, övriga förmåner och pension. Styrelsen ska årligen värdera om den till bolagsstämman ska föreslå aktierelaterade incitamentsprogram, vilka väsentligen ska beslutas om av bolagsstämman.

#### Andra förmåner och pension

De ledande befattningshavarna får tillerkännas sedvanliga förmåner i övrigt, såsom tjänstebil, företagshälsövård m.m. Den pensionsgrundande lönen ska utgöras av grundlönen. Pensionsavsättningar får motsvara högst 35 procent av den grundlön eller, i förekommande fall, högst ITP-kostnaden med tillägg för allmän pensionsavgift enligt lag eller motsvarande.

#### Uppsägningstider och avgångsvederlag

Uppsägningstiden för ledande befattningshavare ska vara så lång att Isofol ges skälig tid att rekrytera och utbilda ersättare, med de begränsningar som kan följa av lag. Mellan Bolaget och verkställande direktören ska gälla en ömsesidig uppsägningstid om sex (6) månader varvid verkställande direktören under vissa förutsättningar är berättigad till ett avgångsvederlag motsvarande tolv (12) månaders grundlön. Uppsägningstiden från Bolagets sida för andra ledande befattningshavare än verkställande direktören ska normalt vara tre (3) till sex (6) månader.

I november 2019 entledigades Anders Rabbe som VD för Isofol. Anders Rabbe har en uppsägningstid om sex (6) månader och hans sista anställningsdag i Bolaget är den 13 maj 2020. Anders Rabbe har i enlighet med gällande VD-avtal erhållit ett avgångsvederlag motsvarande 12 månadslöner.

#### Avvikelse från riktlinjerna

Styrelsen har möjlighet att frångå dessa riktlinjer om det i det enskilda fallet finns särskilda skäl som motiverar avvikelsen.

#### Utbetalda ersättningar under räkenskapsåret 2019

För räkenskapsåret 2019 har 11 858 415 SEK utgått i ersättning till den verkställande direktören och övriga ledande befattningshavare. Tabellen nedan visar de arvoden som verkställande direktören och de ledande befattningshavarna erhållit under räkenskapsåret 2019.

I angivna belopp ingår ersättning för Bolagets avgående VD Anders Rabbe under 2019, avseende 1 januari till 13 november med grundlön om 1 851 132 SEK, rörlig ersättning om 146 880 SEK, övriga förmåner om 4 229 SEK samt pension om 406 748 SEK, vilket motsvarar en total ersättning om 2 408 989 SEK. I tillägg till detta har Bolaget per den 31 december 2019 kostnadsfört ersättningar för uppsägningsperioden 13 november 2019 till 13 maj 2020 om 1 020 000 SEK samt ett avgångsvederlag om 2 040 000 SEK.

Namn	Grundlön	Rörlig ersättning	Övriga förmåner	Pension	Summa
Ulf Jungnelius, verkställande direktör <sup>1)</sup>	513 973	0	0	88 000	601 373
Gustaf Albært, vice verkställande direktör <sup>2)</sup>	250 656	0	0	53 252	303 908
Övriga ledande befattningshavare (4 personer) <sup>3)</sup>	6 239 606	753 900	188 606	1 361 433	8 543 545
Anders Rabbe, avgående verkställande direktör <sup>4)</sup>	1 851 132	146 880	4 229	406 748	2 408 989

1) Ulf Jungnelius är från och med november 2019 verkställande direktör i Bolaget. Ersättning som redovisats i tabellen avser den ersättning som Ulf Jungnelius erhållit såsom VD i Bolaget.

2) Gustaf Albært tillträdde som vice verkställande direktör i Bolaget i november 2019. Ersättning som redovisats i kolumnen avser den ersättning som Gustaf Albært har erhållit såsom vice verkställande direktör i Bolaget sedan november 2019.

3) Avser Chief Medical Officer/Chief Scientific Officer, CFO och tidigare Chief Medical Officer fram till augusti 2019.

4) Anders Rabbe entledigades som verkställande direktör i november 2019. Ersättning som redovisats i tabellen avser den ersättning som Anders Rabbe erhållit fram till och med november 2019.

#### Nuvarande anställningsavtal för verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare

Beslut om nuvarande ersättningsnivåer och övriga anställningsvillkor för den verkställande direktören och övriga ledande befattningshavare har fattats av Styrelsen.

Den nuvarande verkställande direktörens anställning regleras i ett s.k. verkställande direktör-avtal. Avtalet stadgar en ömsesidig uppsägningstid om sex (6) månader. Vid uppsägning från Bolagets sida (undantaget grovt avtalsbrott) utgår avgångsvederlag om tolv (12) månadslöner.

Anställningsavtalen med de övriga ledande befattningshavarna stadgar en ömsesidig uppsägningstid om mellan tre (3) till sex (6) månader.

#### Incitamentsprogram

För en beskrivning av Bolagets incitamentsprogram, se avsnittet "Aktiekapital och ägarförhållanden – Incitamentsprogram".

#### REVISION

Revisorn ska granska Isofols årsredovisning och räkenskaper samt Styrelsens och verkställande direktörens förvaltning. Efter varje räkenskapsår ska revisorn lämna en revisionsberättelse och koncernrevisionsberättelse till årsstämman.

Enligt Bolagets bolagsordning ska Bolaget ha lägst en (1) och högst två (2) auktoriserade revisorer. Bolagets revisor är KPMG AB, med Jan Malm (född 1960) som huvudansvarig revisor. Bolagets revisor presenteras närmare i avsnittet "Styrelse, ledande befattningshavare och revisor".

#### INTERN KONTROLL OCH RISKHANTERING

Ramverket för intern kontroll regleras av aktiebolagslagen och Koden. Intern kontroll är en process vilken verkställs av Styrelsen, revisionsutskottet, den verkställande direktören, de ledande befattningshavarna och andra anställda och som är avsedd att på ett rimligt sätt säkerställa att Bolagets mål uppnås med hänsyn till verkningsfull och effektiv verksamhet, tillförlitlig rapportering och att tillämpliga lagar och regler efterföljs. Intern kontroll vid finansiell rapportering är en integrerad del av den övergripande interna kontrollen. Som exempel kan nämnas kontrollaktiviteter såsom fördelning av funktioner, avstämningar, godkännanden, skydd av tillgångar och övervakning av informationssystem. Den interna kontrollen över finansiell rapportering är avsedd att skapa en rimlig försäkran om tillförlitligheten i extern finansiell rapportering och att extern finansiell rapportering upprättas i enlighet med lag, tillämplig redovisningssed och andra krav för noterade bolag.

Styrelsen har det övergripande ansvaret för den interna kontrollen av vetenskapliga data, farmaceutiskt material samt den finansiella rapporteringen. Detta verkställs formellt genom ett antal skriftliga policys och styrdokument som reglerar den finansiella rapporteringen samt en skriftlig arbetsordning som definierar Styrelsens ansvar och hur ansvaret fördelas mellan styrelseledamöterna, styrelseutskotten och verkställande direktören. Styrelsen har därtill tagit fram en särskild attestordning och en ekonomihandbok som innehåller principer, riktlinjer och processbeskrivningar för redovisning och finansiell rapportering. Styrelsen övervakar kontinuerligt Bolagets finansiella ställning, effektiviteten i Bolagets interna kontroll och riskhantering. Styrelsen har även rutiner för att hålla sig informerad om revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen samt att granska och övervaka revisorns opartiskhet och självständighet. Ansvaret för det löpande arbetet med den interna kontrollen avseende den finansiella rapporteringen har delegerats till revisionsutskottet. Revisionsutskottet rapporterar löpande till Styrelsen i enlighet med den fastlagda instruktionen och instruktionen för finansiell rapportering.

Revisionsutskottet är ansvarigt för kvaliteten, övervakningen och kontrollen över Isofols interna kontroll och riskhantering, särskilt avseende frågor om regelefterlevnad och finansiell rapportering. För mer information avseende revisionsutskottets uppgifter, vänligen se avsnittet "*Bolagsstyrning – Revisionsutskott*" ovan i detta kapitel.

Isofol identifierar, utvärderar och hanterar löpande risker utifrån Bolagets verksamhet. Inom Bolagets ledningsgrupp finns ett särskilt riskutvärderingsdokument där risker identifieras och utvärderas, samt där hantering av riskerna analyseras. Riskutvärderingsdokumentet ska presenteras till Styrelsen på årlig basis.

Bolaget har informations- och kommunikationsvägar som syftar till att främja riktigheten av den finansiella rapporteringen och möjliggöra rapportering och återkoppling från verksamheten till styrelse och ledning, exempelvis genom styrande dokument och instruktioner, som samtliga gjorts tillgängliga och är kända för berörda medarbetare. Styrelsen har också antagit en informationspolicy som reglerar Bolagets informationsgivning. Genom den enhetliga strategin för den externa kommunikationen minskas risken för felinformation, rykten och missförstånd.

Efterlevande och effektiviteten i de interna kontrollerna följs upp löpande. Revisionsutskottet ser till att Styrelsen löpande erhåller rapportering om utveckling av Bolagets verksamhet, däribland utvecklingen av Bolagets resultat och ställning samt information om viktiga händelser. Revisionsutskottet avrapporterar också dessa frågor vid varje styrelsemöte. Bolagets efterlevnad av tillämpliga policys och styrdokument är föremål för årlig utvärdering. Resultaten av dessa utvärderingar sammanställs av revisionsutskottet och avrapporteras till Styrelsen.

# AKTIEKAPITAL OCH ÄGARFÖRHÅLLANDEN

## ALLMÄN INFORMATION

Enligt Bolagets bolagsordning får aktiekapitalet inte understiga 981 448 SEK och inte överstiga 3 925 792 SEK, och antalet aktier får inte understiga 32 000 000 och inte överstiga 128 000 000 aktier. Per dagen för detta Prospekt uppgår aktiekapitalet i Bolaget till 981 448,431425 SEK fördelat på totalt 32 054 802 antal aktier. Varje aktie har ett kvotvärde om 0,030618 SEK<sup>1)</sup>.

Aktierna i Bolaget är av samma aktieslag och är utfärdade i enlighet med svensk rätt och är denominerade i svenska kronor (SEK). Aktierna är fullt betalda och fritt överlåtbara.

## UTSPÄDNING – FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Företrädesemissionen kommer vid fullteckning medföra att antalet aktier i Bolaget ökar från 32 054 802 aktier till 74 794 538. Detta motsvarar en ökning om ca 133,33 procent. För de aktieägare som avstår från att teckna aktier i Företrädesemissionen uppkommer en utspädningseffekt om totalt 42 739 736 nya aktier, motsvarande ca 57,1 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget efter Företrädesemissionen.

## VISSA RÄTTIGHETER FÖRENADE MED AKTIERNA

Aktierna i Isofol har utgivits i enlighet med aktiebolagslagen (2005:551) och de rättigheter som är förenade med aktier som är emitterade av Bolaget, inklusive de rättigheter som följer av bolagsordningen, kan endast ändras i enlighet med de förfaranden som anges i denna lag.

### Rösträtt

Varje aktie berättigar till en (1) röst på Bolagets bolagsstämma. Varje röstberättigad aktieägare får vid bolagsstämma rösta för fulla antalet av denne ägda och företrädda aktier.

### Företrädesrätt till nya aktier med mera

Aktieägare har normalt företrädesrätt till teckning av nya aktier, teckningsoptioner och konvertibler i enlighet med aktiebolagslagen, såvida inte bolagsstämman eller Styrelsen med stöd av bolagsstämmans bemyndigande beslutar om avvikelser från aktieägarens företrädesrätt.

### Rätt till utdelning och överskott vid likvidation

Varje aktie ger lika rätt till andel av Bolagets tillgångar och vinst. Vid eventuell likvidation av Bolaget har aktieägare rätt till andel av överskott i förhållande till det antal aktier som aktieinnehavaren innehar.

Beslut om vinstutdelning beslutas av bolagsstämman och utbetalning ombesörjs av Euroclear Sweden. Utdelning får endast ske med ett sådant belopp att det efter utdelningen finns full täckning för Bolagets bundna egna kapital och

endast om utdelningen framstår som försvarlig med hänsyn till (i) de krav som verksamhetens art, omfattning och risker ställer på storleken av det egna kapitalet samt (ii) Bolagets och koncernens konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt (den så kallade försiktighetsregeln). Som huvudregel får aktieägarna inte besluta om utdelning av ett större belopp än Styrelsen föreslagit eller godkänt.

Rätt till utdelning tillkommer den som på den av bolagsstämman fastställda avstämningsdagen för utdelningen är registrerad som innehavare av aktier i den av Euroclear Sweden förda aktieboken. Om aktieägare ej kan nås för mottagande av utdelning kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget och begränsas endast genom allmänna regler för preskription. Vid preskription tillfaller hela beloppet Bolaget.

Bolaget tillämpar inte några restriktioner eller särskilda förfaranden vad avser kontant utdelning till aktieägare bosatta utanför Sverige. Med undantag för eventuella begränsningar som följer av bank- och clearingsystem sker utbetalning på samma sätt som för aktieägare bosatta i Sverige. För aktieägare som inte är skatterettsligt hemmahörande i Sverige utgår dock normalt svensk kupongskatt, se avsnittet "Vissa skattefrågor i Sverige".

## INFORMATION OM UPPKÖPSERBJUDANDEN OCH INLÖSEN AV MINORITETSAKTIER

Tredje part kan komma att offentliggöra ett uppköpserbjudande enligt lag (2006:451) om offentliga uppköpserbjudanden på aktiemarknaden avseende Bolaget och dess aktier. Vidare finns det en skyldighet enligt lagen (2006:451) om offentliga uppköpserbjudanden på aktiemarknaden för den som inte innehar några aktier eller innehar aktier som representerar mindre än tre tiondelar av röstetalet för samtliga aktier i ett svenskt aktiebolag vars aktier är upptagna till handel på reglerad marknad ("Målbolaget"), och som genom förvärv av aktier i Målbolaget ensam eller tillsammans med någon som är närstående, uppnår ett aktieinnehav som representerar minst tre tiondelar av röstetalet för samtliga aktier i Målbolaget, att omedelbart offentliggöra hur stort hans eller hennes aktieinnehav i Målbolaget är, och inom fyra veckor därefter lämna ett offentligt uppköpserbjudande avseende resterande aktier i Målbolaget (budplikt).

En aktieägare som själv eller genom dotterföretag innehar mer än 90 procent av aktierna i ett svenskt aktiebolag har dock rätt att lösa in resterande aktier i Målbolaget. Ägare till de resterande aktierna har en motsvarande rätt att få sina aktier inlösta. Förfarandet för inlösen av minoritetsaktieägarens aktier regleras närmare i aktiebolagslagen (2005:551).

Aktierna i Bolaget är inte föremål för erbjudande som lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller lösningskyldighet. Bolagets aktier har inte varit föremål för offentligt uppköpserbjudande under innevarande eller föregående räkenskapsår.

1) Aktiens kvotvärde beräknas genom att dela Bolagets aktiekapital om 981 448,431425 SEK med antal utestående aktier (32 054 802 aktier).

**UTDELNINGSPOLICY**

Isofol är ett tillväxtbolag och någon aktieutdelning är inte planerad för de kommande åren. I framtiden när Bolagets resultat och finansiella ställning så medger, kan aktieutdelning bli aktuell.

**AKTIEKAPITALET UTVECKLING**

Nedanstående tabell visar den historiska utvecklingen för Bolagets aktiekapital under tiden för den historiska finansiella informationen i Prospektet.

Tidpunkt	Händelse	Kurs	Förändring antal aktier och röster	Totalt antal aktier och röster efter transaktionen	Aktiekapital (SEK)		Kvotvärde (SEK)
					Förändring	Totalt	
2016	Nyemission	12.000 SEK/aktie	3 000	30 332	30 000	303 320	10
2016	Nyemission	12.000 SEK/aktie	323	30 655	3 230	306 550	10
2016	Nyemission	14.000 SEK/aktie	1 532	32 187	15 320	321 870	10
2017	Nyemission <sup>1)</sup>	14.000 SEK/aktie	1 366	33 553	13 660	335 530	10
2017	Split av aktier <sup>2)</sup>	N/A	N/A	16 776 500	N/A	335 530	0,02
2017	Fondemission	N/A	N/A	16 776 500	178 130	513 660	0,03
2017	Nyemission	29 SEK/aktie	14 828 000	31 604 500	454 001	967 661	0,03
2018	Utbyte av teckningsoptioner	17 SEK/aktie	450 302	32 054 802	13 787	981 448	0,03

Not: (1) Motsvarar 683 000 aktier efter aktiesplit.

Not: (2) Beslut om aktiesplit fattades på bolagsstämma den 21 december 2016 men registrerades hos Bolagsverket i januari 2017. Split av Bolagets aktier genomfördes på villkoren 500:1.

**KONVERTIBLER, TECKNINGSOPTIONER, ETCETERA**

Det finns inte några utestående teckningsoptioner, konvertibler eller andra aktierelaterade finansiella instrument i Bolaget, utöver vad som beskrivs under "Incitamentsprogram" nedan.

**INCITAMENTSPROGRAM****Optionsprogram 2018**

Vid extra bolagsstämma den 17 december 2018 beslutades om att inrätta ett teckningsoptionsbaserat incitamentsprogram, (Optionsprogram 2018), riktat till samtliga anställda i Bolaget och framtida nyckelpersoner genom riktad emission av sammanlagt högst 1 461 698 stycken teckningsoptioner, varav högst 730 849 teckningsoptioner Serie 2018/2022 och högst 730 849 teckningsoptioner Serie 2018/2023 till det helägda dotterbolaget Isofol Medical Incentive AB ("Incentive"). Incentive har rätt och skyldighet att överlåta optionerna enligt följande:

- (i) VD får i Serie 2018/2022 förvärva 128 219 teckningsoptioner och i Serie 2018/2023 förvärva 128 219 teckningsoptioner,
- (ii) Kategorin "Övrig koncernledning" (fem personer) får vardera i Serie 2018/2022 förvärva 80 137 teckningsoptioner och i Serie 2018/2023 förvärva 80 137 teckningsoptioner,
- (iii) Kategorin "Övriga nyckelpersoner" (sex personer) får vardera i Serie 2018/2022 förvärva 25 644 teckningsoptioner och i Serie 2018/2023 förvärva 25 644 teckningsoptioner,
- (iv) Kategorin "Supportpersonal" (tre personer) får vardera i Serie 2018/2022 förvärva 16 027 teckningsoptioner och i Serie 2018/2023 förvärva 16 027 teckningsoptioner.

Varje option berättigar till teckning av en ny aktie i Bolaget under tiden från och med den 15 maj 2022 till och med 15 juli 2022 avseende Serie 2018/2022 respektive från och med den 15 maj 2023 till och med 15 juli 2023 avseende Serie 2018/2023. Teckningskursen för aktier som tecknas med stöd av teckningsoptionerna ska för Serier 2018/2022 fastställas till ett belopp som motsvarar 200 procent av den genomsnittliga volymviktade börskursen för Isofol-aktien under mätperioden

från och med den 17 december 2018 till och med den 3 januari 2019 och för Serie 2018/2023 fastställas till ett belopp som motsvarar 300 procent av den genomsnittliga börskursen för Isofol-aktien under mätperioden från och med den 17 december 2018 till och med den 3 januari 2019. Teckningskursen ska erläggas kontant.

Per dagen för detta Prospekt har 1 260 136 teckningsoptioner förvärvats av deltagarna. Samtliga ledande befattningshavare och medarbetare valde att delta i Isofols teckningsoptionsprogram.

Deltagarna har förvärvat optionerna till en teckningskurs motsvarande optionsrättens marknadsvärde beräknat genom en oberoende värdering enligt Black & Scholes-modellen, vilket inbringade 1 482 674 SEK i optionspremier.

Syftet med incitamentsprogrammet och skälet till avvikelsen från aktieägarnas företrädesrätt är att programmet bland annat förväntas bidra till högre motivation och engagemang hos deltagarna, stärka banden mellan de anställda och Bolaget, ett ökat intresse för verksamheten och resultatutvecklingen i Bolaget samt bidra till möjligheterna att rekrytera och bibehålla kunniga och erfarna medarbetare.

Baserat på antal aktier per dagen för Prospektet, innebär optionsprogrammet, vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna, en full utspädning motsvarande 4,5 procent av det totala antalet utestående aktier och röster i Bolaget.

I början av februari 2020 har 207 287 stycken teckningsoptioner återköpts av Isofol hänförligt till personer som har slutat sin anställning på Isofol. Återköpet har skett till marknadsvärde beräknat enligt Black & Scholes. Marknadsvärderingen har skett av extern värderingskonsult. Återköpet avser teckningsprogram 2018/2022 och 2018/2023 som gavs ut i januari 2019.

**EMISSIONSBEMYNDIGANDE**

Vid årsstämma den 23 maj 2019 beslutade stämman att bemyndiga Styrelsen att, längst intill tiden för nästa årsstämma, vid ett eller flera tillfällen och med eller utan företrädesrätt för aktieägarna, besluta om nyemission av aktier



och/eller teckningsoptioner och/eller konvertibler. Bemyndigandet får utnyttjas för emissioner av aktier och/eller teckningsoptioner och/eller konvertibler motsvarande totalt högst 20 procent av det vid tidpunkten för emissionsbeslutet registrerade aktiekapitalet i Bolaget. Emission ska kunna genomföras som kontant-, apport- eller kvittningsemission. Emission får endast ske till marknadsmässigt pris. Avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt ska kunna ske i samband med finansiering av Bolagets forskning och utveckling samt framtida kommersiella expansion. Skälet till avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt är att Bolaget för sina kliniska studier med arfolitixorin och stödjande forskning och utveckling samt framtida kommersiella förberedelser inför ett marknadsgodkännande av arfolitixorin snabbt och billigt kan erhålla kapital och därmed även bredda Bolagets ägarbas med, i huvudsak, nya långsiktiga investerare.

Vid extra bolagsstämma 5 maj 2020 bemyndigades Bolagets styrelse att fatta beslut om Företrädesemissionen och att, i händelse av att Företrädesemissionen övertecknas, fatta beslut om Övertilldelningsoptionen. Övertilldelningsoptionen ska endast kunna utnyttjas om Företrädesemissionen övertecknats. Teckningskursen ska vara densamma som i företrädesemissionen och ska erläggas med kontanter. Skälen för avvikelsen från aktieägarnas företrädesrätt vid Övertilldelningsoptionen är att tillvarata det ytterligare intresse för att investera i bolaget som inte kunnat tillgodoses i den övertecknade Företrädesemissionen, att ytterligare stärka bolagets rörelsekapital för dess fortsatta utvecklingsarbete samt för att bredda bolagets bas av investerare.

### ÄGARSTRUKTUR

Tabellen nedan beskriver Bolagets ägarstruktur per den 31 mars 2020. För uppgift om styrelseledamöters och ledande befattningshavares aktieinnehav i Bolaget, se avsnittet ”Styrelse, ledande befattningshavare och revisor”.

Aktieägare	Antal aktier	Andel av kapital och röster
Biofol AB	3 454 811	10,78 %
Handelsbanken Fonder	1 454 320	4,54 %
Avanza Pension	1 375 039	4,29 %
Swedbank Robur Fonder	1 034 483	3,23 %
Futur Pension	914 347	2,85 %
Urus AB	800 000	2,50 %
Rhenman Partners Asset Management AB	787 741	2,46 %
Peak Partners	768 740	2,40 %
Svenska Handelsbanken AB för PB	766 394	2,39 %
Recipharm Venture Fund AB	696 500	2,17 %
Övriga aktieägare	20 002 427	62,40 %
<b>Totalt</b>	<b>32 054 802</b>	<b>100 %</b>

### AKTIEÄGARAVTAL

Såvitt Bolagets styrelse känner till finns inga aktieägaravtal mellan Bolagets aktieägare som syftar till gemensamt inflytande över Bolaget. Bolagets styrelse känner inte heller till några avtal eller motsvarande överenskommelser som kan leda till att kontrollen över Bolaget förändras.

### CENTRAL VÄRDEPAPPERSFÖRVARING

Aktierna i Bolaget är registrerade i ett avstämningsregister enligt lagen (1998:1479) om värdepapperscentraler och kontoföring av finansiella instrument. Detta register förs av Euroclear Sweden AB, Box 191, 101 23 Stockholm. Inga aktiebrev är utfärdade för Bolagets aktier.

### HANDEL MED AKTIEN

Bolagets aktier handlas sedan den 4 april 2017 på Nasdaq First North Premier Growth Market under kortnamnet ISOFOL och med ISIN-kod SE0009581051.

# BOLAGSORDNING

## 1 § Firma

Bolagets firma är Isofol Medical AB (publ).

## 2 § Säte

Styrelsen skall ha säte i Göteborgs kommun.

## 3 § Verksamhet

Föremålet för bolagets verksamhet är att bedriva forskning och utveckling av medicintekniska produkter och läkemedel, konsultverksamhet inom det läkemedels- och medicintekniska området samt därmed förenlig verksamhet.

## 4 § Aktiekapital

Aktiekapitalet ska utgöra lägst 981 448 kronor och högst 3 925 792 kronor.

## 5 § Aktier

Antalet aktier skall vara lägst 32 000 000 och högst 128 000 000.

## 6 § Styrelse

Förutom personer som på grund av lag kan komma att utses i annan ordning, ska styrelsen bestå av lägst tre (3) och högst nio (9) ledamöter.

## 7 § Revisor

Bolaget ska ha en eller två auktoriserade revisorer. Till revisor kan även registrerat revisionsbolag utses.

## 8 § Kallelse

Kallelse till bolagsstämma ska genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar samt på bolagets webbplats. Att kallelse skett ska annonseras i Dagens Industri.

För att få deltaga på bolagsstämma ska aktieägare anmäla sig till Bolaget senast den dag som anges i kallelsen till stämman. Denna dag får inte vara söndag, allmän helgdag, lördag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton och inte infalla tidigare än femte vardagen före stämman. Aktieägare får vid bolagsstämma medföra ett eller två biträden, dock endast om aktieägaren till bolaget anmält detta på sätt som ovan angivits.

Styrelsen äger besluta att den som inte är aktieägare ska, på de villkor som styrelsen bestämmer, ha rätt att närvara eller på annat sätt följa förhandlingarna vid bolagsstämma.

## 9 § Ärenden på årsstämma

På årsstämma ska följande ärenden komma till behandling:

1. Val av ordförande vid stämman.
2. Upprättande och godkännande av röstlängd.
3. Godkännande av dagordningen.
4. Val av en eller två justeringspersoner att jämte ordförande justera protokollet.
5. Prövning av om stämman blivit behörigen sammankallad.
6. Framläggande av årsredovisningen och revisionsberättelsen samt i förekommande fall koncernredovisning och koncernredovisningsberättelse.
7. Beslut om fastställelse av resultaträkningen och balansräkningen samt i förekommande fall koncernredovisning och koncernbalansräkning.
8. Beslut om dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust enligt den fastställda balansräkningen.
9. Beslut om ansvarsfrihet åt styrelseledamöterna och verkställande direktör.
10. Bestämmande av antalet styrelseledamöter, som utses av stämman.
11. Fastställande av arvoden åt styrelsen och i förekommande fall revisorerna.
12. Val av styrelse samt i förekommande fall, revisor/er och i förekommande fall revisionsbolag.
13. Fastställande av riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare.
14. Annat ärende, som ankommer på stämman enligt aktiebolagslagen eller bolagsordningen.

## 10 § Avstämningsförbehåll

Bolagets aktier ska vara registrerade i ett avstämningsregister enligt lagen (1998:1479) om kontoföring av finansiella instrument.

## 11 § Räkenskapsår

Bolagets räkenskapsår ska vara 1 januari – 31 december.

# LEGALA FRÅGOR OCH KOMPLETTERANDE INFORMATION

## ALLMÄNT, LEGAL KONCERNSTRUKTUR

Bolagets firma tillika handelsbeteckning är Isofol Medical AB (publ) och Bolagets LEI-kod är 549300MCXYAHG7VBHX75. Bolagets organisationsnummer är 556759-8064 och Styrelsen har sitt säte i Göteborg kommun. Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag, anslutet till Euroclear Sweden AB och dess associationsform regleras av aktiebolagslagen. Bolagets adress är Arvid Wallgrens backe 20, 413 46 Göteborg. Bolaget bildades den 23 maj 2008 och registrerades hos Bolagsverket den 16 juni 2008.

Bolaget är moderbolag till ett helägt svenskt dotterbolag, Isofol Medical (Incentive) AB med organisationsnummer 556894-0133, som bildats den 23 maj 2012 och registrerades vid Bolagsverket samma datum.

## BOLAGETS VERKSAMHET

Enligt Bolagets bolagsordning ska föremålet för Bolagets verksamhet vara att bedriva forskning och utveckling av medicintekniska produkter och läkemedel, konsultverksamhet inom det läkemedels- och medicintekniska området samt därmed förenlig verksamhet.

## VÄSENTLIGA AVTAL

Förutom sådana väsentliga avtal som ingåtts som ett led i den löpande affärsverksamheten har Bolaget inga väsentliga avtal utöver de avtal som beskrivs nedan.

### Licensavtal med Merck KGaA och Merck & Cie

Bolaget träffade den 14 maj 2013 ett utvecklings-, licens- och leveransavtal med Merck KGaA och Merck & Cie. Enligt avtalet har Isofol en exklusiv världsomfattande licens att nyttja, utveckla och kommersialisera arfolitixorin för behandling av cancer. Vidare har Merck & Cie enligt avtalet åtagit sig att samarbeta avseende kommersialiseringen av arfolitixorin samt att tillverka och leverera arfolitixorin under Bolagets prekliniska och kliniska studier samt under den framtida kommersialiseringen. Isofols licens är beroende av att kliniska, regulatoriska och kommersiella delmål uppnås. Avtalet reglerar såväl den ersättning som Isofol betalar för den aktiva läkemedelssubstansen och framtida försäljning av arfolitixorin.

### Tillverkningsavtal med Recipharm

Bolaget träffade den 14 juli 2014 ett avtal med Recipharm om att Recipharm på uppdrag av Isofol ska tillverka och leverera läkemedlet när det har godkänts för kommersialisering. Avtalet är giltigt tills Isofol och Recipharms tillverkande dotterbolag ingår ett avtal varigenom Recipharms tillverkande dotterbolag får en exklusiv rätt att tillverka och leverera arfolitixorin eller vid det tillfälle Recipharm eller dess tillverkande dotterbolag bekräftar att man inte kan tillhandahålla produkten på

marknadsmässiga villkor, eller om de avböjer att tillverka produkten eller att ingå det exklusiva tillverkningsavtalet på vad som kan bedömas vara marknadsmässiga villkor.

### Avtal om kvalitetssäkring med Merck & Cie och Recipharm

Bolaget, Merck & Cie och Recipharm har den 13 februari 2018 ingått ett avtal som reglerar respektive parts ansvar vid tillverkningsprocessen av arfolitixorin. Avtalet är en del av den kvalitetssäkring som ingår i de regler, Good manufacturing practice (GMP), som parterna har att förhålla sig till när arfolitixorin tillverkas för att behandla patienter.

## IMMATERIELLA RÄTTIGHETER

### Beskrivning av patenträttigheter som omfattas av licensavtalet med Merck KGaA och Merck & Cie

Bolaget har från Merck KGaA och Merck & Cie licensierat ett patent som täcker den aktiva farmaceutiska ingrediensen (API) 5,10-metylen-[6R]-tetrahydrofolsyra hemisulfatsalt (arfolitixorin hemisulfat). Patentansökan inlämnades 2014 och har nu godkänts på ett flertal betydande marknader, såsom USA (via en speciell "grace period" ansökan), Europa, Japan och Kina.<sup>1)</sup> Beviljade patent löper ut 2037 i USA och 2034 i övriga länder.<sup>2)</sup> I det beviljade USA-patentet ingår även patentkrav för den farmaceutiska beredningen samt process till denna. I USA har dessutom två avdelade patent beviljats, varav det ena är ett användningspatent för ett flertal cancerformer och det andra är ett patent för olika farmaceutiska kompositioner. I Europa finns beviljade krav på farmaceutisk beredning och användning vid behandling av cancer. I Europa och flera övriga länder har efter hand avdelade patentansökningar för den intravenösa beredningsformen och vidhängande process inlämnats.

Isofol har vidare licensierat från Merck KGaA och Merck & Cie en patentportfölj som består av två patentfamiljer som täcker förfaranden för framställning av rena stereoisomerer av tetrahydrofolsyraestersalter och tetrahydrofolsyra genom fraktionerad kristallisering av tetrahydrofolsyrasalter samt ett förfarande för framställning av optiskt rena tetrahydropteriner och derivat, speciellt optiskt ren tetrahydrofolsyra, genom stereospecifik hydrogenering. Dessa patent löper ut redan 2020 men får bl.a. anses markera Merck & Cies framskjutna position i världen inom folatområdet och speciellt kemisk produktion inom detta område.

Dessutom förväntas den aktiva substansen 5,10-metylen-[6R]-tetrahydrofolsyra hemisulfatsalt åtnjuta dokumentskydd för nya läkemedel under tio år från marknadsgodkännandet i Europa och fem år från marknadsgodkännandet i USA.

Isofol har även licensierat ytterligare ett patent från Merck & Cie som bl.a. täcker en farmaceutisk beredning av den aktiva substansen 5,10-metylen-[6R]-tetrahydrofolsyra och salter därav. Patentansökan inlämnades under 2004 och har

1) I Japan har patentansökan för arfolitixorin hemisulfat beviljats efter att vissa patentkrav lades över i 2 avdelade ansökningar. Dessa två behandlas fortfarande av japanska patentmyndigheten.

2) År 2037 baserat på en speciell "grace period" ansökan som endast finns i USA. I övriga länder 2034 baserat på 20 år från ursprungligt ansökningsdatum.

godkänts på ett flertal betydande marknader såsom USA, Europa och Japan. Beviljade patent löper ut 2024 med undantag för det amerikanska patentet som löper ut 2029 på grund av förlängd patenttid (PTA).

#### Patent som ägs av Isofol

Isofol lämnade i oktober 2016 in en patentansökan på dosregimer för arfolitixorin, baserade på den pågående kliniska ISO-005-studien. Ansökan splittrades i augusti 2017 upp i två olika ansökningsserier och förstärktes med positiva kliniska behandlingsdata. Den ena serien omfattar den idag mest använda dosregimen med dubbla injektioner av arfolitixorin. Med avseende på dosregimen "multiple bolus", fick Isofol i juni 2019 ett "Clinical Use Patent" beviljat i USA. Därutöver finns motsvarande ansökningar i bl.a. Europa och Japan. Ytterligare en dosregimensökan, specifikt inriktad på Isofols pågående Fas III-studie, AGENT (med dubbla injektioner av arfolitixorin) inlämnades i april 2018 och utlandssöktes i januari 2019. Beviljade patent från dessa patentansökningar beräknas löpa ut tidigast oktober 2038 respektive 2039.<sup>1)</sup>

Isofol har, i februari 2017, även inlämnat en patentansökan på en "metod att med arfolitixorin på cancerpatienter hämma enzymet Tymidylat-Syntas (TS)" (som är essentiellt för DNA-syntesen) och att mäta denna hämning genom att bestämma blodkoncentrationen av biomarkören 2'-deoxyuridine (dUrd) hos patienter. Isofol fick i maj 2019 ett "Clinical Use Patent" i denna patentfamilj beviljat i USA. Utöver detta finns ansökningar i denna patentfamilj i ett stort antal länder, bl.a. Europa och Japan. Beviljade patent på denna patentansökan beräknas löpa ut tidigast 2038.<sup>2)</sup>

Isofol har även, i USA, erhållit "Notice of Allowance" för en patentansökan (US 15/114,690) av en genexpressionsbaserad mätmetod för att förutbestämma huruvida arfolitixorin kommer att vara överlägsen idag använda folatbaserade medel vid behandling av cancer hos enskilda patienter. Notice of Allowance är en bekräftelse på att patentet uppfyller förutsättningarna för att godkännas och att det amerikanska patentverket (USPTO) har för avsikt att godkänna ansökningsen. Processen är alltså pågående och patentet har inte ännu utfärdats.

#### INCITAMENTSPROGRAM

För en beskrivning av Bolagets incitamentsprogram, se avsnittet "Aktiekapital och ägarförhållanden - Incitamentsprogram".

#### RÄTTSLIGA FÖRFARANDEN OCH SKILJEFÖRFARANDEN

Isofol är inte, och har inte varit, involverat i några myndighetsförfaranden, rättsliga förfaranden eller skiljeförfaranden (inklusive ännu icke avgjorda ärenden eller sådana som Bolaget är medvetet om kan uppkomma) under de senaste tolv månaderna, vilka nyligen har haft eller skulle kunna ha betydande inverkan på Bolagets finansiella ställning eller lönsamhet. Bolaget och dess styrelse känner inte heller till att något sådant myndighetsförfarande, rättsligt förfarande eller skiljeförfarande skulle kunna uppkomma. För ytterligare information se avsnittet "Riskfaktorer - Verksamhetsrelaterade risker - Tvister och rättsliga förfaranden".

- 1) För närvarande är endast nämnda USA-patent beviljat. Ansökningarna är i övrigt antingen under granskning eller inväntar att granskning ska påbörjas av respektive lands patentmyndighet. Ansökningarna omfattar USA, Japan och EU5 (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien), men även ytterligare länder kan komma att bli aktuella beroende på Isofols strategi avseende respektive patent.
- 2) För närvarande är endast nämnda USA-patent beviljat respektive på väg att beviljas. Ansökningarna är i övrigt antingen under granskning eller inväntar att granskning ska påbörjas av respektive lands patentmyndighet. Ansökningarna omfattar USA, Japan och EU5 (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien), men även ytterligare länder kan komma att bli aktuella beroende på Isofols strategi avseende respektive patent.

#### MILJÖFRÅGOR OCH TILLSTÅNDSPLIKTIG VERKSAMHET

Isofol strävar efter att säkerställa att all miljöpåverkan är så liten som möjligt. Bolagets verksamhet är inte anmälnings- eller tillståndspliktig enligt miljöbalken (1998:808).

#### FÖRSÄKRING

Enligt Bolagets styrelse innehar Isofol för branschen sedvanliga försäkringar, vilka av ledningen bedöms ge ett fullgott försäkringsskydd för den verksamhet som Bolaget bedriver per dagen för detta Prospekt.

#### TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE

Bolaget har under perioden april 2016 till november 2019 haft ett konsultavtal med Bolagets dåvarande styrelseordförande tillika nuvarande verkställande direktör Ulf Jungnelius bolag, Healthcom GmbH, avseende arbete utöver Ulf Jungnelius styrelseuppdrag i Bolaget, främst läkemedelsutveckling och läkemedelshantering. Konsultavtalet löpte tillsvidare med en uppsägningstid om en månad och Bolaget erlade en ersättning för uppdraget om 2 500 EUR per arbetsdag. Den totala ersättningen som Bolaget har utgett till Healthcom GmbH har uppgått till 711 000 SEK för räkenskapsåret 2016, 1 075 000 SEK för räkenskapsåret 2017, 468 868 SEK för räkenskapsåret 2018 och 726 620 SEK för räkenskapsåret 2019.

Bolaget har sedan juli 2017 ett konsultavtal med styrelseledamot Alain Herreras bolag, AD Bio Consulting Sarl, avseende arbete utöver Alain Herreras styrelseuppdrag i Bolaget, främst läkemedelsutveckling och läkemedelshantering. Konsultavtalet löper tillsvidare med en uppsägningstid om en månad och Bolaget erlägger en ersättning för uppdraget om 2 500 EUR per arbetsdag. Den totala ersättningen som Bolaget har utgett till AD Bio Consulting Sarl har uppgått till 99 172 SEK för räkenskapsåret 2018 och 13 029 SEK för räkenskapsåret 2019. Under räkenskapsåret 2017 utgick ingen ersättning under konsultavtalet.

I oktober 2019 tecknade Bolaget ett avtal med ett bolag närtstående till styrelseledamoten Robert Marchesani. Konsultavtalet löper under en begränsad tidsperiod och Isofol erlägger en ersättning för uppdraget om 3 000 USD per arbetsdag. Konsultuppdraget har utförts av annan person än Robert Marchesani. Den totala ersättningen som Bolaget har utgett till Robert Marchesanis konsultbolag har uppgått till 150 936 SEK för räkenskapsåret 2019.

Bolaget ingick i maj 2018 ett konsultavtal med tidigare styrelseledamot Bengt Gustavssons bolag, Biofol AB, avseende arbete utöver Bengt Gustavssons styrelseuppdrag i Bolaget, främst genomförande av kliniska studier och läkemedelsforskning. Konsultavtalet löpte ut i december 2018 och det har tecknats ett nytt avtal för 2019. Den totala ersättningen som Bolaget har utgett till Biofol AB har uppgått till 500 000 SEK för räkenskapsåret 2016, 735 000 SEK för räkenskapsåret 2017, 554 074 SEK för räkenskapsåret 2018 och 370 000 SEK för perioden efter januari - september 2019.

Bolaget ingick i april 2018 ett konsultavtal med styrelseledamot Paula Boultsbees bolag PTB Consulting LLC, avseende arbete utöver Paula Boultsbees styrelseuppdrag i Bolaget, främst läkemedelsutveckling och läkemedelskommersialisering.

ring. Konsultavtalet löpte ut i december 2018 och det har inte tecknats något nytt avtal. Bolaget har inte utgett någon ersättning till PTB Consulting LLC för räkenskapsåret 2018.

Bolaget ingick under räkenskapsår 2016 ett konsultavtal med tidigare styrelseordförande Jan-Eric Österlunds bolag, Gilera, senare namnändrat till TenFrame, avseende arbete utöver Jan-Eric Österlunds styrelseuppdrag i Bolaget, främst strategiarbete. Konsultavtalet löpte ut i april 2018 och det har inte tecknats något nytt avtal. Den totala ersättningen som Bolaget har utgett till Gilera, senare namnändrat till TenFrame har uppgått till 11 136 000<sup>1)</sup> SEK för räkenskapsåret 2016, 1 534 000 SEK för räkenskapsåret 2017 och 729 392 SEK för räkenskapsåret 2018. Detta konsultavtal upphörde per april 2018.

Bolaget ingick år 2014 ett konsultavtal med tidigare styrelseledamot Lars Linds bolag, Lars Lind AB, avseende arbete utöver Lars Linds styrelseuppdrag i Bolaget, främst strategiarbete. Konsultavtalet löpte ut i december 2018. Den totala ersättningen som Bolaget har utgett till Lars Lind AB har uppgått till 300 000 SEK för räkenskapsåret 2016, 307 000 SEK för räkenskapsåret 2017 och 0 SEK för räkenskapsåret 2018.

Isofol ingick under år 2014 ett strategiskt konsult- och exitavtal, jämte tilläggsavtal till detta under år 2016, med bolag ägda av var och en av styrelseledamöterna Jan-Eric Österlund, Anders Vedin och Lars Lind. Avtalen ersätter ett tidigare avtal av likartad karaktär ingått 2012 mellan Isofol och bolag ägt av styrelseordförande Jan-Eric Österlund. Enligt exitavtalet skulle Jan-Eric Österlund, Anders Vedin och Lars Lind bland annat aktivt arbeta med att utveckla och verkställa koncernens strategier samt vidta erforderliga åtgärder med syfte att förbereda Koncernen inför en notering av dess aktier på Nasdaq First North Premier.

Under räkenskapsåren 2016 och 2017 erhöll dåvarande styrelseledamöterna Jan-Eric Österlund och Anders Vedin en fast ersättning om en MSEK per år för sitt arbete med att utveckla och verkställa Bolagets strategier. Utöver detta erhöll Anders Vedin en ersättning om 750 TSEK under år 2016 för ökade konsulttjänster. Därutöver utgick en engångsersättning till Jan-Eric Österlund, Anders Vedin och Lars Lind i samband med att Bolagets aktier togs upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market. Jan-Eric Österlunds ersättning uppgick till 10 136 TSEK, Anders Vedins ersättning uppgick till 8 036 TSEK och Lars Linds ersättning uppgick till 952 TSEK. Dessa ersättningar härrör från ett tidigare strategiskt konsult- och exitavtal kopplat till förberedelserna av Bolagets notering på Nasdaq First North Premier Growth Market. Arvodet utbetalades i aktier genom en riktad emission beslutad vid extra bolagsstämma den 21 december 2016 (362 000 aktier till Jan-Eric Österlund, 287 000 aktier till Anders Vedin och 34 000 aktier till Lars Lind). Betalning skedde genom kvittning av den fordran som uppstod i samband med att Bolagets aktier togs upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market till följd av konsult- och exitavtalet. Sedan Bolagets aktier upptagits till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market upphörde ovan nämnda avtal att gälla beträffande Anders Vedin, Lars Lind, Jan-Eric Österlund. Anders Vedins konsultinsatser upphörde per den 31 augusti 2017.

Bolaget ingick den 7 augusti 2017 ett konsultavtal med DeLiSci AB, ett bolag som den ledande befattningshavaren Sven Erickson äger, avseende utförande av konsulttjänster i form av Chief Commercial Officer för Bolaget. Konsultavtalet

löpte ut i december 2018 i samband med att Sven Erickson blev anställd som Chief Commercial Officer i Bolaget. Den totala ersättningen som Bolaget har utgett till DeLiSci AB har uppgått till 975 356 SEK för räkenskapsåret 2017 och 2 200 000 SEK för räkenskapsåret 2018.

I avsnittet "Aktiekapital och ägarförhållanden – Incitamentsprogram" beskrivs bolagets incitamentsprogram, Optionsprogram 2018. Bolagets ledning och styrelse har erlagt teckningsoptionslikviden genom kontant betalning och genom lån från Bolaget. Följande personer närstående till Bolaget har erhållit lån från Bolaget för teckning av teckningsoptionerna; avgående verkställande direktör Anders Rabbe (90 000 SEK), Sven Eriksson (90 000 SEK), Gustaf Albèrt (90 000 SEK) Roger Tell (90 000 SEK) och före detta anställd Karin Ganlöv (90 000 SEK).

Enligt Bolaget har samtliga ovanstående avtal ingåtts på marknadsmissiga villkor.

#### PERSONUPPGIFTER

Den 25 maj 2018 trädde en ny dataskyddsreglering, GDPR, i kraft. GDPR syftar till att harmonisera lagstiftningen för hantering av personuppgifter inom EU och innebär bland annat ett ökat integritetsskydd för privatpersoner samt kraftigt ökade sanktionsavgifter för bristande efterlevnad av förordningen, vilket för Isofol medför ökade krav på hanteringen av personuppgifter. Såvitt Bolaget känner till finns det inga utestående väsentliga klagomål eller rättsliga förfaranden avseende Bolagets hantering av personuppgifter.

#### RÅDGIVARES INTRESSEN

Carnegie och Pareto Securities tillhandahåller finansiell rådgivning och andra tjänster till Bolaget i egenskap av Joint Global Coordinators och Bookrunners. Den totala ersättningen till Carnegie och Pareto Securities är delvis beroende av utfallet i Företrädesemissionen. Joint Global Coordinators och Bookrunners har tillhandahållit och kan även i framtiden komma att tillhandahålla olika bank-, finansiella, investerings-, kommersiella och andra tjänster för vilka Carnegie och Pareto Securities erhållit, respektive kan komma att erhålla, ersättning.

Advokatfirman Vinge KB har agerat legal rådgivare i samband med Företrädesemissionen och kan komma att tillhandahålla ytterligare legal rådgivning till Bolaget.

#### TECKNINGSÅTAGANDEN OCH EMISSIONSGARANTIER

##### Teckningsåtaganden

Vissa av Bolagets befintliga aktieägare har uttryckt att de avser att teckna aktier i Företrädesemissionen. Vissa styrelseledamöter och medlemmar i Bolagets ledning, som är aktieägare i Bolaget, har åtagit sig att teckna sina pro rata-andelar. Sådana teckningsåtaganden uppgår till ca 0,8 MSEK och sammanlagt ca 0,5 procent av Företrädesemissionen. Det utgår ingen ersättning för dessa teckningsåtaganden.

##### Emissionsgarantier

Vissa befintliga aktieägare, såsom styrelseordförande Pär-Ola Mannefred genom Aktiebolaget Äpplet och externa garantier har lämnat garantiåtaganden avseende teckning av aktier som tillsmmanans med teckningsåtagandena enligt ovan uppgår till 150 MSEK, motsvarande 100 procent av

1) Av vilka 10 MSEK avser engångsersättningen som utgick i samband med att Bolagets aktier togs upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market.



Företrädesemissionen. Garantiåtagandena har lämnats med sedvanliga villkor för teckning av aktier. För garantiåtagandena kommer Bolaget att erlätta en ersättning om maximalt 15 MSEK. Tilldelning av aktier till garanterna kommer ske i enlighet med vad som beskrivs i avsnittet "Villkor och anvisningar - Teckning av nya aktier utan stöd av teckningsrätter" och "Tilldelning av nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter". Garantiåtagandena är villkorade av att extra bolagsstämman den 5 maj 2020 har beslutat att bemyndiga Styrelsen att besluta om Företrädesemissionen och att Styrelsen har beslutat om sådan emission senast den 31 juni 2020. Villkoren är uppfyllda i och med att både extra bolagsstämman den 5 maj 2020 och Styrelsen därefter har beslutat om Företrädesemissionen.

#### Icke säkerställda åtaganden

Varken teckningsåtagandena eller garantiåtagandena som beskrivits ovan är säkerställda genom exempelvis bankgaranti. Det finns alltså ingen säkerhet som säkerställer att kapital finns tillgängligt för att uppfylla åtagandena. Det finns en risk att en eller flera av de som lämnat teckningsåtagande eller garanti-

åtagande inte kommer att kunna uppfylla sina åtaganden, se avsnitt "Riskfaktorer - Risker relaterade till Företrädesemissionen - Ej säkerställda tecknings- och garantiåtaganden".

#### Totala åtaganden

De tecknings- och garantiåtaganden som lämnats för Företrädesemissionen framgår av nedan tabell. Uppgifterna i tabellen är i vissa fall avrundade. Kontaktuppgifter till de privatpersoner som lämnat tecknings- och garantiåtaganden återfinns hos Bolaget.

#### Åtagande att avstå från att sälja aktier i samband med Företrädesemissionen

Vissa befintliga aktieägare, Styrelsen och ledningen har ingått åtaganden om att inte sälja sina aktier i Bolaget under en viss period, s.k. lock-up. Detta åtagande omfattar en period om 180 dagar efter att utfallet av Företrädesemissionen slutligen fastställts.

Befintliga aktieägare som ingått garantiåtaganden och externa garantier har åtagit sig lock-up under perioden fram till utfallet av Företrädesemissionen har offentliggjorts.

Namn	Befintligt innehav	Teckningsåtagande, andel av Företrädesemissionen i procent	Garantiåtagande, MSEK	Garantiåtagande, andel av Företrädesemissionen i procent	Totalt åtagande, andel av Företrädesemissionen i procent	Datum då garantiåtagandet ingicks
Carnegie Investment Bank <sup>1)</sup>	N/A	N/A	5,0	3,3	3,3	2020-03-27 och 2020-05-07
Pareto Securities AB <sup>2)</sup>	N/A	N/A	1,5	1,0	1,0	2020-03-27
Heights Capital Management <sup>3)</sup>	N/A	N/A	10,0	6,7	6,7	2020-03-27
Formue Nord Markedsneutral A/S <sup>4)</sup>	N/A	N/A	10,0	6,7	6,7	2020-03-27
John Fällström	N/A	N/A	10,0	6,7	6,7	2020-03-27
AB Krösamaja <sup>5)</sup>	N/A	N/A	10,0	6,7	6,7	2020-03-27
Daniel Güner	N/A	N/A	10,0	6,7	6,7	2020-03-27
Daniel Sandberg	N/A	N/A	6,0	4,0	4,0	2020-03-27
Pentwater Capital Management Europe LLP <sup>6)</sup>	N/A	N/A	7,0	4,7	4,7	2020-03-27
Maven Investment Partners LP <sup>7)</sup>	N/A	N/A	6,1	4,1	4,1	2020-03-27
Erik Lindbärg	N/A	N/A	8,0	5,3	5,3	2020-03-27
Fredrik Lundgren	N/A	N/A	5,0	3,3	3,3	2020-03-29
Daniel Lifveredson Invest AB <sup>8)</sup>	N/A	N/A	5,0	3,3	3,3	2020-03-27
Theodor Jeansson	N/A	N/A	5,0	3,3	3,3	2020-03-27
Per Vasilis	N/A	N/A	4,5	3,0	3,0	2020-03-27
Daniel Lövquist	N/A	N/A	4,0	2,7	2,7	2020-03-27
Vixco Capital AB <sup>9)</sup>	N/A	N/A	3,0	2,0	2,0	2020-03-27

1) Bolagets adress är Regeringsgatan 56, 111 56 Stockholm.

2) Bolagets adress är Berzelli Park 9, 111 47 Stockholm.

3) Bolagets adress är Memorial Road, International Centre, IFSC, IE Dublin, Ireland.

4) Bolagets adress är Østre Alle 102, 4. Sal 9000 Aalborg Danmark.

5) Bolagets adress är Kofferdalsvägen 37, 427 35 Billdal.

6) Bolagets adress är Pentwater Capital Management Europe LLP, 6 Grosvenor St, London W1K 4PZ, United Kingdom.

7) Bolagets adress är Maven Investment Partners, 140 Leadenhall, EC3V 4QT London, United Kingdom.

8) Bolagets adress är Västra Strandvägen 21, 439 92 Onsala.

9) Bolagets adress är Eriksbergsgatan 1, 114 30 Stockholm.



Namn	Befintligt innehav	Teckningsåtagande, andel av Företrädesemissionen i procent	Garantiåtagande, MSEK	Garantiåtagande, andel av Företrädesemissionen i procent	Totalt åtagande, andel av Företrädesemissionen i procent	Datum då garantiåtagandet ingicks
Pro Value AB <sup>1)</sup>	N/A	N/A	3,0	2,0	2,0	2020-03-27
Kristian Kierkegaard	N/A	N/A	6,0	4,0	4,0	2020-03-28
Gerhard Dal	N/A	N/A	2,5	1,7	1,7	2020-03-25
Råsunda Förvaltning AB <sup>2)</sup>	N/A	N/A	2,5	1,7	1,7	2020-03-25
Monitor Enterprise Resource Planning System AB <sup>3)</sup>	N/A	N/A	2,5	1,7	1,7	2020-03-27
Tommy Ure	N/A	N/A	2,0	1,3	1,3	2020-03-27
Aduno AB <sup>4)</sup>	N/A	N/A	2,0	1,3	1,3	2020-03-27
Gryningskust Förvaltning AB <sup>5)</sup>	N/A	N/A	2,0	1,3	1,3	2020-03-29
Ulti AB <sup>6)</sup>	N/A	N/A	1,5	1	1	2020-03-27
Jens Miöen	N/A	N/A	1,5	1	1	2020-03-27
Denali AB <sup>7)</sup>	N/A	N/A	1,5	1	1	2020-03-27
Göran Ofsén	N/A	N/A	1,4	0,9	0,9	2020-03-27
Dirbal AB <sup>8)</sup>	N/A	N/A	1,3	0,8	0,8	2020-03-27
Martin Bjäringer	N/A	N/A	1,3	0,8	0,8	2020-03-27
Aktiebolaget Äpplet <sup>9)</sup>	1 000	0,003	1,0	0,7	0,703	2020-03-27
Kasper Lindhe	N/A	N/A	1,0	0,7	0,7	2020-03-27
Mattias Svensson	N/A	N/A	1,0	0,7	0,7	2020-03-27
Hans Haraldsson	N/A	N/A	1,0	0,7	0,7	2020-03-27
Östen Carlsson	N/A	N/A	1,0	0,7	0,7	2020-03-29
Christian Månsson	N/A	N/A	1,0	0,7	0,7	2020-03-20
Basildon Investment AB <sup>10)</sup>	N/A	N/A	1,0	0,7	0,7	2020-03-27
Niclas Corneliusson	N/A	N/A	0,7	0,5	0,5	2020-03-28
Magnus Olsson	N/A	N/A	0,5	0,3	0,3	2020-03-30
Ulf Jungnelius	100 000	0,27	N/A	N/A	0,27	N/A
Pär-Ola Mannefred	46 622	0,13	N/A	N/A	0,13	N/A
Robert Marchesani	5 000	0,01	N/A	N/A	0,01	N/A
Sven Erickson	7 000	0,02	N/A	N/A	0,02	N/A
Gustaf Albèrt	8 000	0,02	N/A	N/A	0,02	N/A
<b>Totalt</b>	<b>-</b>	<b>0,53</b>	<b>150</b>	<b>99,47</b>	<b>100</b>	<b>-</b>

1) Bolagets adress är Stora Ävägen 21, 436 40 Askim.

2) Bolagets adress är Gyllenstiernsgatan 15 5 TR, 115 26 Stockholm.

3) Bolagets adress är Box 264, 824 26 Hudiksvall.

4) Bolagets adress är Box 49153, 1000 29 Stockholm.

5) Bolagets adress är Baldersuddevägen 26, 134 38 Gustavsberg.

6) Bolagets adress är Floragatan 14, 114 31 Stockholm.

7) Bolagets adress är Blockvägen 19, 192 51 Sollentuna.

8) Bolagets adress är Grev Turegatan 30, 114 38 Stockholm.

9) Bolagets adress är Geijersgatan 4, 411 34 Göteborg.

10) Bolagets adress är Geijersgatan 4, 411 34 Göteborg.

### KOSTNADER FÖR FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Som ersättning för Joint Global Coordinators och Bookrunners arbete i samband med Företrädesemissionen kommer Joint Global Coordinators och Bookrunners att, med förbehåll för vissa reservationer, att ersättas av Bolaget för externa kostnader som ådragits av dem.

Isofols kostnader hänförliga till Företrädesemissionen beräknas uppgå till cirka 24 MSEK. Sådana kostnader är framför allt hänförliga till kostnader för ersättning för emissionsgarantier, försäljningsprovision till Joint Global Coordinators och Bookrunners, revisorer, advokater, tryckning av Prospektet, kostnader relaterade till presentationer av bolagsledningen, etc.

### PROSPEKTETS GODKÄNNANDE

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen som behörig myndighet enligt Prospektförordningen. Finansinspektionen godkänner detta Prospekt i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i Prospektförordningen och detta godkännande bör inte betraktas som något slags stöd för den emittent som avses i detta Prospekt. Detta godkännande bör inte heller betraktas som något slags stöd för kvaliteten på de värdepapper som avses i Prospektet och investerare bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i dessa värdepapper.

### HANDLINGAR SOM INFÖRLIVATS GENOM HÄNVISNING

Följande handlingar har införlivats genom hänvisning och utgör således en del av Prospektet och kan läsas som en del därav:

#### – Årsredovisningen 2017

Koncernens förändringar i eget kapital koncern (sidan 25), Koncernens resultaträkning (sidan 24), Koncernens balansräkning (sidan 24), Koncernens kassaflödesanalys (sidan 26), noter (sidorna 30–43) och revisionsberättelse (sidorna 45–46).

#### Länk till finansiell rapport:

[https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2018/04/ISOFOL\\_arsredovisning\\_2017.pdf](https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2018/04/ISOFOL_arsredovisning_2017.pdf)

#### – Årsredovisningen 2018

Koncernens resultaträkning (sidan 44), Koncernens balansräkning (sidan 44), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital (sidan 45), Koncernens kassaflödesanalys (sidan 46), noter (sidorna 50–66) och revisionsberättelse (sidorna 68–69).

#### Länk till finansiell rapport:

[https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2019/07/Isofol\\_Arsredovisning-2018-final-web.pdf](https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2019/07/Isofol_Arsredovisning-2018-final-web.pdf)

#### – Bokslutskommuniké för perioden 1 januari–31 december 2019:

Koncernens resultaträkning (sidan 9), Koncernens balansräkning (sidan 10), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital (sidan 11) och kassaflödesanalys (sidan 12), noter (sidorna 14–15).

#### Länk till finansiell rapport:

[https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2020/03/Isofol\\_bokslutskommunik%C3%A9\\_Q4\\_2019\\_2020\\_02\\_18\\_final-ISO-95-rev.2.pdf](https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2020/03/Isofol_bokslutskommunik%C3%A9_Q4_2019_2020_02_18_final-ISO-95-rev.2.pdf)

#### – Kvartalsrapporten för perioden 1 januari–31 mars 2020

Koncernens resultaträkning (sidan 7), Koncernens balansräkning (sidan 8), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital (sidan 9) och kassaflödesanalys (sidan 10), noter (sidan 12).

#### Länk till finansiell rapport:

[https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2020/05/Isofol\\_Delarsrapport\\_Q1\\_2020-05-14\\_Final\\_SV\\_ISO-112.pdf](https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2020/05/Isofol_Delarsrapport_Q1_2020-05-14_Final_SV_ISO-112.pdf)

Bolagets årsredovisningar för räkenskapsåren 2018 och 2017 har reviderats av Bolagets revisor. Revisionsberättelse är fogad till varje årsredovisning. Årsredovisningarna för räkenskapsåren 2017 och 2018 har upprättats i enlighet med IFRS. Delårsrapporten för perioden 1 januari–31 december 2019 och kvartalsrapporten för perioden 1 januari–31 mars 2020 har upprättats i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering men har inte reviderats av Bolagets revisor.

Förutom Bolagets reviderade årsredovisningar för räkenskapsåren 2018 och 2017 har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor. De delar av den finansiella informationen som inte har införlivats genom hänvisning är antingen inte relevanta för en investerare eller återfinns på annan plats i Prospektet.

### HANDLINGAR SOM HÅLLS TILLGÄNGLIGA FÖR INSPEKTION

Kopior av följande handlingar kan under Prospektets giltighetstid granskas på Bolagets kontor (Arvid Wallgrens Backe 20, 413 46 Göteborg) under Prospektets giltighetstid under ordinarie kontorstid:

- Bolagets bolagsordning och stiftelseurkund.
- Bolagets årsredovisningar för räkenskapsåren 2017 och 2018 (inklusive revisionsberättelser).
- Bolagets bokslutskommuniké för perioden 1 januari–31 december 2019.
- Bolagets kvartalsrapport för perioden 1 januari–31 mars 2020.
- Prospektet.

Handlingarna ovan finns även tillgängliga i elektronisk form på Bolagets webbplats [www.isofolmedical.com](http://www.isofolmedical.com). Utöver de handlingar som införlivats i Prospektet genom hänvisning enligt ovan, utgör ingen information på Bolagets webbplats en del av Prospektet.

# VISSA SKATTEFRÅGOR I SVERIGE

Nedan sammanfattas vissa svenska skattefrågor som aktualiseras med anledning av Företrädesemissionen för fysiska personer och aktiebolag som innehar aktier, BTA eller teckningsrätter i Bolaget och som är obegränsat skattskyldiga i Sverige, om inte annat anges. Sammanfattningen är baserad på nu gällande lagstiftning och är avsedd endast som generell information avseende aktierna och teckningsrätterna för den tid då aktierna respektive teckningsrätterna är upptagna till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market.

Sammanfattningen behandlar inte:

- situationer då aktier innehas som lagertillgång i näringsverksamhet,
- situationer då aktier innehas av kommandit- eller handelsbolag,
- situationer då aktier förvaras på ett investeringssparkonto,
- de särskilda reglerna om skattefri kapitalvinst (inklusive avdragsförbud vid kapitalförlust) och utdelning i bolagssektorn som kan bli tillämpliga då investeraren innehar aktier i Bolaget som anses vara näringsbetingade (skattemässigt),
- de särskilda regler som i vissa fall kan bli tillämpliga på aktier i bolag som är eller har varit fåmansföretag eller på aktier som förvärvats med stöd av sådana aktier,
- de särskilda regler som kan bli tillämpliga för fysiska personer som gör eller återför investeraravdrag,
- utländska företag som bedriver verksamhet från fast driftställe i Sverige, eller
- utländska företag som har varit svenska företag.

Särskilda skatteregler gäller vidare för vissa företagskategorier. Den skattemässiga behandlingen av varje enskild aktieägare beror på dennes speciella situation. Varje aktieägare bör rådfråga oberoende skatterådgivare om de skattekonsekvenser som Företrädesemissionen kan medföra för dennes del, inklusive tillämpligheten och effekten av utländska regler och skatteavtal. Sammanfattningen nedan är baserad på antagandet att aktierna i Bolaget anses vara marknadsnoterade i skattehänseende (skulle aktierna inte anses vara marknadsnoterade gäller delvis andra skatteregler än de nedan redovisade). Någon garanti för att aktierna kommer att anses vara marknadsnoterade lämnas dock inte.

## GENERELLT

### Fysiska personer

För fysiska personer som är obegränsat skattskyldiga i Sverige beskattas kapitalinkomster såsom räntor, utdelningar och kapitalvinster i inkomstslaget kapital. Skattesatsen i inkomstslaget kapital är 30 procent.

Kapitalvinst respektive kapitalförlust beräknas som skillnaden mellan försäljningsersättningen, efter avdrag för försäljningsutgifter, och omkostnadsbeloppet. Omkostnadsbeloppet för samtliga aktier av samma slag och sort läggs samman och beräknas gemensamt med tillämpning av genomsnittsmetoden. BTA anses därvid inte vara av samma slag och sort som de befintliga aktierna i Bolaget förrän beslutet om Företrädesemissionen registrerats hos Bolagsverket. Vid försäljning av marknadsnoterade aktier får alternativt schablonmetoden användas. Denna metod innebär att omkostnadsbeloppet får bestämmas till 20 procent av försäljningsersättningen efter avdrag för försäljningsutgifter.

Kapitalförlust på marknadsnoterade aktier och andra marknadsnoterade värdepapper som beskattas som aktier (till exempel teckningsrätter och BTA) får dras av fullt ut mot skattepliktiga kapitalvinster som uppkommer samma år dels på aktier, dels på andra marknadsnoterade värdepapper som beskattas som aktier (dock inte andelar i värdepappersfonder eller specialfonder som innehåller endast svenska fordringsrätter, så kallade räntefonder). Av kapitalförlust som inte dragits av genom nu nämnda kvittningsmöjlighet medges avdrag i inkomstslaget kapital med 70 procent av förlusten.

Uppkommer underskott i inkomstslaget kapital medges reduktion av skatten på inkomst av tjänst och näringsverk-

samhet samt fastighetsskatt och kommunal fastighetsavgift. Skattereduktionen är 30 procent av den del av underskottet som inte överstiger 100 000 SEK och 21 procent av det återstående underskottet. Underskott kan inte sparas till senare beskattningsår.

För fysiska personer som är obegränsat skattskyldiga i Sverige innehålls preliminär skatt på utdelningar med 30 procent. Den preliminära skatten innehålls normalt av Euroclear Sweden eller, beträffande förvaltarregistrerade aktier, av förvaltaren.

### Aktiebolag

För aktiebolag beskattas all inkomst, inklusive skattepliktiga kapitalvinster och skattepliktiga utdelningar, i inkomstslaget näringsverksamhet med 21,4 procents skatt för räkenskapsår som inleds tidigast den 1 januari 2019. Beräkning av kapitalvinst respektive kapitalförlust sker på samma sätt som för fysiska personer enligt vad som beskrivits ovan.

Avdrag för avdragsgill kapitalförlust på aktier medges endast mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och andra värdepapper som beskattas som aktier. Kapitalförlust på aktier som inte har kunnat utnyttjas ett visst år, får sparas (hos det aktiebolag som haft förlusten) och dras av mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och andra värdepapper som beskattas som aktier under efterföljande beskattningsår utan begränsning i tiden. Om en kapitalförlust inte kan dras av hos det företag som gjort förlusten, får den dras av mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och andra värdepapper som beskattas som aktier hos ett annat företag i samma koncern, om det föreligger koncernbidragsrätt mellan företagen och

båda företagen begär det för ett beskattningsår som har samma deklarationstidpunkt (eller som skulle ha haft det om inte något av företagens bokföringsskyldighet upphör). Särskilda skatteregler kan vara tillämpliga på vissa företagskategorier eller vissa juridiska personer, exempelvis investmentföretag och livförsäkringsföretag.

#### UTNYTTJANDE AV ERHÅLLNA TECKNINGSRÄTTER

Om aktieägare i Bolaget utnyttjar erhållna teckningsrätter för förvärv av nya aktier utlöses ingen beskattning. Anskaffningsutgiften för en aktie utgörs av emissionskursen.

#### AVYTTRING AV ERHÅLLNA TECKNINGSRÄTTER

Aktieägare som inte önskar utnyttja sin företrädesrätt att delta i Företrädesemissionen kan avyttra sina teckningsrätter. Vid avyttring av teckningsrätter ska skattepliktig kapitalvinst beräknas. Teckningsrätter som grundas på aktieinnehav i Bolaget anses anskaffade för noll kronor. Schablonmetoden får inte användas för att bestämma omkostnadsbeloppet i detta fall. Hela försäljningsersättningen efter avdrag för försäljningsutgifter ska således tas upp till beskattning. Omkostnadsbeloppet för de ursprungliga aktierna påverkas inte. En teckningsrätt som varken utnyttjas eller säljs och därför förfaller anses avyttrad för noll kronor. Eftersom teckningsrätter förvärvade på nu angivet sätt anses anskaffade för noll kronor, uppkommer därvid varken en kapitalvinst eller en kapitalförlust.

#### FÖRVÄRVADE TECKNINGSRÄTTER

För den som köper eller på liknande sätt förvärvar teckningsrätter i Bolaget utgör vederlaget omkostnadsbelopp för dessa. Utnyttjande av teckningsrätterna för teckning av aktier utlöser ingen beskattning. Teckningsrätternas omkostnadsbelopp ska medräknas vid beräkning av aktiernas omkostnadsbelopp. Avyttras istället teckningsrätterna utlöses kapitalvinstbeskattning. Omkostnadsbeloppet för teckningsrätter beräknas enligt genomsnittsmetoden. Schablonmetoden får användas för marknadsnoterade teckningsrätter förvärvade på nu angivet sätt. En teckningsrätt som varken utnyttjas eller säljs och därför förfaller anses avyttrad för noll kronor.

#### TILLDELNING TILL ANSTÄLLDA

Normalt sker ingen beskattning vid tilldelning av aktier. Beträffande anställda kan dock tilldelning av aktier i vissa fall aktualisera förmånsbeskattning. Någon förmånsbeskattning bör dock inte aktualiseras om de anställda (inklusive styrelseledamöter och suppleanter samt nuvarande aktieägare), på samma villkor som andra, förvärvar högst 20 procent av det totala antalet utbudna aktier och den anställde därvid inte förvärvar aktier för mer än 30 000 SEK.

#### AKTIEÄGARE OCH INNEHAVARE AV TECKNINGSRÄTTER SOM ÄR BEGRÄNSAT SKATTSKYLDIGA I SVERIGE

För aktieägare som är begränsat skattskyldiga i Sverige och som erhåller utdelning på aktier i ett svenskt aktiebolag uttas normalt svensk kupongskatt. Detsamma gäller vid utbetalning från ett svenskt aktiebolag i samband med bland annat inlösen av aktier och återköp av egna aktier genom ett förvärvserbjudande som har riktats till samtliga aktieägare eller samtliga ägare till aktier av ett visst slag. Skattesatsen är 30 procent. Kupongskattesatsen är dock i allmänhet reducerad genom skatteavtal. I Sverige verkställer normalt Euroclear eller, beträffande förvaltarregistrerade aktier, förvaltaren avdrag för kupongskatt. Sveriges skatteavtal medger generellt nedsättning av källskatten till avtalets skattesats direkt vid utdelningstillfället förutsatt att Euroclear eller förvaltaren erhållit erforderliga uppgifter om den utdelningsberättigade. Investerares berättigade till en reducerad skattesats enligt skatteavtal kan begära återbetalning från Skatteverket före utgången av det femte kalenderåret efter utdelningen om källskatt har innehållits med en högre skattesats. Erhållandet av teckningsrätter utlöser ingen skyldighet att erlagga kupongskatt.

Aktieägare och innehavare av teckningsrätter som är begränsat skattskyldiga i Sverige kapitalvinstbeskattas normalt inte i Sverige vid avyttring av aktier eller teckningsrätter. Aktieägare respektive innehavare av teckningsrätter kan emellertid bli föremål för beskattning i sin hemviststat. Enligt en särskild regel är dock fysiska personer som är begränsat skattskyldiga i Sverige föremål för kapitalvinstbeskattning i Sverige vid avyttring av aktier och teckningsrätter i Bolaget, om de vid något tillfälle under det kalenderår då avyttringen sker eller under de föregående tio kalenderåren har varit bosatta eller stadigvarande vistats i Sverige. Tillämpligheten av regeln är dock i flera fall begränsad genom skatteavtal.

# DEFINITIONER OCH ORDLISTA

## MEDICINSKA FÖRKORTNINGAR OCH DEFINITIONER

EMA	Europeiska läkemedelsmyndigheten (European Medicines Agency)
FDA	Food and Drug Administration USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet
HDMTX	Högdosbehandling med metotrexat
IND	Investigational New Drug Application (för FDA)
MTHF	Metylentetrahydrofolat
MTX	Metotrexat
ORR	Objektiv svarsfrekvens (eng. Objective Response Rate)
PFS	Progressionsfri överlevnad (eng. Progression Free Survival)

## STUDIEFASERNA

Preklinisk studie	Forskning som äger rum innan läkemedel eller behandlingsmetod är tillräckligt dokumenterat för att studeras på människor. Till exempel testning av substanser på vävnadsprov samt senare testning på försöksdjur.
Klinisk studie / prövning	Undersökning av ett nytt läkemedel eller behandlingsform med friska försökspersoner eller med patienter där avsikten att studera effekt och säkerhet för en ännu inte godkänd behandlingsform.
Klinisk fas I	Det första tillfället då en ny substans ges till människa. Fas I-studier utförs ofta med ett litet antal friska frivilliga försökspersoner för att studera säkerhet och dosering för en ännu inte godkänd behandlingsform.
Klinisk fas II	Fas II avser den första gång som ett läkemedel under utveckling tillförs patienter för att studera säkerhet, dosering och effekt med en ännu inte godkänd behandlingsform.  Fas IIa avser en tidig studie för att utvärdera säkerhetsprofilen och en tidig indikation på effekten i en väldefinierad patientgrupp  Fas IIb avser en randomiserad studie med målet att jämföra läkemedelskandidaten med standard behandling på en surrogat endpoint i en väldefinierad patientgrupp, en s.k proof of concept studie.
Klinisk fas III	Fas III-studie / prövning omfattar många patienter och pågår ofta under längre tid. De avses kartlägga läkemedlets effekter och biverkningar under ordinära men ändå noggrant kontrollerade förhållanden.
Pivotal studie (Beslutsgrundande studie)	En klinisk studie som ska tillhandahålla data om läkemedlets effektivitet och säkerhet för marknadsgodkännande från t ex FDA eller EMA.

## ÖVRIGA DEFINITIONER

Alternativa Nyckeltal	Nyckeltal som inte har definierats eller specificerats enligt IFRS eller BFNAR
BTA	Betalda tecknade aktier
EUR	Euro
Euroclear Sweden	Euroclear Sweden AB
Företrädesemissionen	Företrädesemissionen enligt Prospektet
Isofol eller Bolaget	Avser Isofol Medical AB (publ)
Prospektet	Avser detta prospekt
SEK/MSEK/TSEK	Svenska kronor / miljoner svenska kronor / tusentals svenska kronor
Styrelsen	Avser styrelsen för Isofol Medical AB
USD/MUSD/TUSD	Amerikanska dollar / miljoner amerikanska dollar / tusentals amerikanska dollar
Övertilldelningsoption	Avser den riktade emission som styrelsen i Isofol bemyndigats att besluta om vid en fullteckning av Företrädesemissionen

# ADRESSER

## **BOLAGET**

### **Isofol Medical AB (publ)**

Arvid Wallgrens Backe 20

413 46 Göteborg

[www.isofofmedical.com](http://www.isofofmedical.com)

Telefonnummer: +46 (0)31 7972280

## **FINANSIELLA RÅDGIVARE**

### **Carnegie Investment Bank AB (publ)**

Regeringsgatan 56

111 56 Stockholm

### **Pareto Securities AB**

Berzelii Park 9

111 47 Stockholm

## **LEGALA RÅDGIVARE TILL BOLAGET**

### **Advokatfirman Vinge KB**

Nordstadstorget 6

Box 11025

404 21 Göteborg

## **LEGAL RÅDGIVARE TILL DE FINANSIELLA RÅDGIVARNA**

### **Baker & McKenzie Advokatbyrå KB**

Vasagatan 7

Box 180

101 23 Stockholm



