

# Inbjudan till teckning av aktier i CombiGene AB (publ)



VATOR SECURITIES

**NOTERA ATT TECKNINGSRÄTTERNA FÖRVÄNTAS HA ETT EKONOMISKT VÄRDE.**

För att inte teckningsrätternas värde ska gå förlorat måste innehavaren antingen:

- utnyttja de erhållna teckningsrätterna och teckna aktier senast den 31 mars 2021, eller
- senast den 26 mars 2021 sälja de erhållna teckningsrätterna som inte avses utnyttjas för teckning av aktier.

Observera att det även finns möjlighet att anmäla sig för teckning av aktier utan företrädesrätt och att aktieägare med förvaltarregistrerade innehav med depå hos bank eller annan förvaltare ska kontakta sin bank eller förvaltare för instruktioner om hur teckning och betalning ska ske.

**DISTRIBUTION AV DETTA EU-TILLVÄXTPROSPEKT OCH TECKNING AV NYA AKTIER ÄR FÖREMÅL FÖR BEGRÄNSNINGAR I VISSA JURISDIKTIONER, SE "VIKTIG INFORMATION".**

Finansinspektionen godkände detta EU-tillväxtprospekt den 15 mars 2021. EU-tillväxtprospektet är giltigt i upp till tolv månader från datumet för godkännandet. Skyldigheten att tillhandahålla tillägg till EU-tillväxtprospektet i fall av nya omständigheter av betydelse, sakfel eller väsentliga felaktigheter kommer inte vara tillämplig efter utgången av EU-tillväxtprospektets giltighetstid.

## VIKTIG INFORMATION

### ALLMÄNT

Detta Prospekt ("Prospektet") har upprättats av styrelsen för CombiGene AB (publ), org.nr 556403-3818 ("CombiGene" eller "Bolaget"), med anledning av inbjudan till teckning av aktier i CombiGene med företrädesrätt för befintliga aktieägare i enlighet med villkoren i Prospektet ("Företrädesemissionen"). För definitioner av vissa ytterligare begrepp som används i detta Prospekt, se avsnittet "Definitioner" nedan.

Prospektet har godkänts och registrerats av Finansinspektionen, som behörig myndighet enligt Europaparlamentets och Rådets förordning (EU) 2017/1129. Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i förordning (EU) 2017/1129. Detta godkännande bör inte betraktas som något slags stöd för den emittent som avses i detta Prospekt eller något slags stöd för kvaliteten på de värdepapper som avses i Prospektet. Prospektet har upprättats som ett EU-tillväxtprospekt i enlighet med artikel 15 i förordning (EU) 2017/1129. Investerares bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i de värdepapper som avses i Prospektet. Prospektet regleras av svensk rätt. Tvist med anledning av detta Prospekt och därmed sammanhängande rättsförhållanden ska avgöras av svensk domstol exklusivt. Distribution av detta Prospekt och deltagande i Erbjudandet är i vissa jurisdiktioner föremål för restriktioner i lag och andra regler. CombiGene har inte vidtagit och kommer inte att vidta några åtgärder för att tillåta ett erbjudande till allmänheten i några andra jurisdiktioner än Sverige. Erbjudandet riktar sig inte till personer med hemvist i USA, Kanada, Japan, Australien, Hongkong, Nya Zeeland, Schweiz, Singapore, Sydafrika eller någon annan jurisdiktion där deltagande skulle kräva ytterligare Prospekt, registrering eller andra åtgärder än de som följer av svensk rätt eller annars strider mot reglerna i sådan jurisdiktion. Prospektet, anmälningssedeln och andra handlingar avseende Erbjudandet får följaktligen inte distribueras i eller till nämnda länder eller någon annan jurisdiktion där distribution eller Erbjudandet kräver sådana åtgärder eller annars strider mot tillämpliga regler. 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. Inga teckningsrätter, betalda tecknade aktier eller aktier utgivna av CombiGene har registrerats eller kommer att registreras enligt United States Securities Act från 1933 i dess nuvarande lydelse ("Securities Act") eller värdepapperslagstiftningen i någon delstat eller annan jurisdiktion i USA och får inte erbjudas, säljas eller på annat sätt överföras, direkt eller indirekt, i eller till USA, förutom enligt ett tillämpligt undantag från, eller genom en transaktion som inte omfattas av, registreringskraven i Securities Act och i enlighet med värdepapperslagstiftningen i relevant delstat eller annan jurisdiktion i USA.

### FRAMTIDSINRIKTAD INFORMATION

Prospektet innehåller viss framtidsinriktad information som återspeglar CombiGenes aktuella syn på framtida händelser samt finansiell och operativ utveckling. Ord som "avser", "kommer", "bedömer", "förväntas", "kan", "planerar", "uppskattar" och andra uttryck som innebär indikationer eller förutsägelser avseende framtida utveckling eller trender, och som inte är baserade på historiska fakta, utgör framtidsinriktad information. Framtidsinriktad information är till sin natur förenad med såväl kända som okända risker och osäkerhetsfaktorer eftersom den är avhängig framtida händelser och omständigheter. Framtidsinriktad information utgör inte någon garanti vad avser framtida resultat eller utveckling, och verkligt utfall kan komma att väsentligen skilja sig från vad som uttalas i framtidsinriktad information. Andra faktorer som kan medföra att CombiGenes faktiska verksamhetsresultat eller prestationer avviker från innehållet i framtidsinriktade uttalanden innefattar, men är inte begränsade till, de som beskrivs i avsnittet "Riskfaktorer". Framtidsinriktade uttalanden i Prospektet gäller endast vid tidpunkten för Prospektets offentliggörande. CombiGene lämnar inga utfästelser om att offentliggöra uppdateringar eller revideringar av framtidsinriktade uttalanden till följd av ny information, framtida händelser eller dylikt utöver vad som krävs enligt tillämplig lagstiftning.

### BRANSCH- OCH MARKNADSINFORMATION

Information tillgängliggjord i Prospektet som rör marknadsklimat, marknadsutveckling, tillväxttakt, marknadstrender och konkurrensomständigheter på marknaden och i de regioner där CombiGene bedriver verksamhet, är baserad på data, statistisk information och rapporter från tredje part och/eller upprättade av CombiGene baserat på Bolagets egen information och information i sådana tredjepartskällor. Bransch- och marknadspubliceringar anger vanligtvis att informationen som återges däri har erhållits från källor som bedöms vara tillförlitliga, men att riktigheten och fullständigheten inte kan garanteras. Bolaget har inte på egen hand verifierat, och kan därför inte garantera korrektheten i, den bransch- och marknadsinformation som finns i detta Prospekt och som har hämtats från eller härrör ur dessa bransch- eller marknadspubliceringar. Bransch- och marknadsinformation är till sin natur framåtblickande, föremål för osäkerhet, kan komma att tolkas subjektivt och reflekterar inte nödvändigtvis faktiska eller framtida 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 de som har tillfrågats. Den bransch- och marknadsinformation som inkluderas i detta Prospekt kommer från tredje part och har återgivits korrekt. Såvitt CombiGene kan känna till och kan utvärdera om information som har offentliggjorts av denna tredje part har inga sakförhållanden utelämnats som skulle kunna göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande.

### PRESENTATION AV FINANSIELL INFORMATION

Viss finansiell och annan information som presenteras i Prospektet har avrundats för att göra informationen lättillgänglig för läsaren. Följaktligen kan det hända att siffrorna i vissa tabeller, vid summering, inte exakt motsvarar angiven totalsumma. Om inget annat uttryckligen anges, har ingen finansiell information i Prospektet reviderats eller granskats av Bolagets revisorer.

### NASDAQ FIRST NORTH GROWTH MARKET

Nasdaq First North Growth Market är en alternativ marknadsplats som drivs av de olika börserna som ingår i Nasdaq-koncernen. Den har inte samma juridiska status som en reglerad marknad. Bolag på Nasdaq First North Growth Market regleras av Nasdaq First North 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 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 Growth Market har en Certified Adviser som övervakar att reglerna efterlevs. Bolagets Certified Adviser är FNCA Sweden AB.

### DEFINITIONER

"Euroclear" avser Euroclear Sweden AB, org.nr 556383-9058.

"Företrädesemissionen" avser erbjudandet om teckning av aktier med företrädesrätt för aktieägarna i enlighet med villkoren i Prospektet.

"M" och "T" avser miljoner respektive tusen.

"Nasdaq First North Growth Market" avser Nasdaq First North Growth Market som är en alternativ marknadsplats.

"CombiGene" eller "Bolaget" avser, beroende på sammanhanget, CombiGene AB (publ), org.nr 556403-3818, eller den koncernvari CombiGene är moderbolag.

"Prospektet" avser föreliggande dokument vilket har upprättats med anledning av Företrädesemissionen, inklusive handlingar som införlivats genom hänvisning.

"SEK", "EUR" och "USD" avser svenska kronor, euro respektive amerikanska dollar.

Se även avsnittet "Ordlista" för vissa andra begrepp som används i Prospektet.

# Innehållsförteckning

HANDLINGAR SOM INFÖRLIVAS GENOM HÄNVISNING	4
SAMMANFATTNING	5
ANSVARIGA PERSONER, INFORMATION FRÅN TREDJE PART OCH GODKÄNNANDE AV BEHÖRIG MYNDIGHET	10
BAKGRUND OCH MOTIV	11
VERKSAMHETS- OCH MARKNADSÖVERSIKT	13
REDOGÖRELSE FÖR RÖRELSEKAPITAL	22
RISKFAKTORER	23
VILLKOR FÖR VÄRDEPAPPEREN	27
NÄRMARE UPPGIFTER OM FÖRETRÄDESEMISSIONEN	28
BOLAGSSTYRNING	32
FINANSIELL INFORMATION OCH NYCKELTAL	34
INFORMATION OM AKTIEÄGARE OCH LEGAL INFORMATION	35
TILLGÄNGLIGA DOKUMENT	37

# Handlingar som införlivas genom hänvisning

Följande delar av nedanstående finansiella rapporter är införlivade genom hänvisning och utgör en del av Prospektet samt ska läsas som en del härav. De delar i respektive finansiell rapport som inte införlivas genom hänvisning bedöms inte vara relevanta för en investerare eller innehåller information som återfinns i andra delar av Prospektet.

- CombiGenes bokslutskommuniké för 2020: koncernens resultaträkning i sammandrag (s. 13), koncernens balansräkning i sammandrag (s. 14), koncernens kassaflödesanalys i sammandrag (s. 15).

Hyperlänk till CombiGenes bokslutskommuniké för 2020: [https://issuu.com/pub10/docs/combigene\\_q4\\_2020\\_se?fr=sOWEwMDE3ODcwNQ](https://issuu.com/pub10/docs/combigene_q4_2020_se?fr=sOWEwMDE3ODcwNQ)

- CombiGenes årsredovisning för 2019: koncernens resultaträkning (s. 17), koncernens balansräkning (s. 18-19), koncernens kassaflödesanalys (s. 20), noter (s. 21-29) och revisionsberättelse (s. 31-32).

Hyperlänk till CombiGenes årsredovisning för 2019: <https://combigene.com/arsredovisningar-och-prospekt/combigene-arsredovisning-2019/>.

- CombiGenes årsredovisning för 2018: koncernens resultaträkning (s. 17), koncernens balansräkning (s. 18-19), koncernens kassaflödesanalys (s. 20), noter (s. 21-29) och revisionsberättelse (s. 31-32).

Hyperlänk till CombiGenes årsredovisning för 2018: <https://combigene.com/arsredovisningar-och-prospekt/combigene-ab-publicerar-arsredovisning-for-2018/>

Utöver Bolagets reviderade årsredovisningar för 2018 och 2019 har ingen information i Prospektet granskats av Bolagets revisor.

# Sammanfattning

## AVSNITT 1 – INLEDNING

<b>1.1</b>	<b>Värdepapperens namn och ISIN</b>	Aktier i CombiGene AB (publ) (ISIN-kod: SE0006504593 med kortnamn COMBI).
<b>1.2</b>	<b>Namn och kontaktuppgifter för emittenten</b>	Emittenten är CombiGene AB (publ). Bolagets kontorsadress är Medicon Village, 223 81 Lund, Sverige med telefonnummer +46 (0)40 671 89 06. Bolagets identifieringskod (LEI) är 213800CITFPHX4TL8G93.
<b>1.3</b>	<b>Namn och kontaktuppgifter för behörig myndighet som godkänt Prospektet</b>	Prospektet har granskats och godkänts av Finansinspektionen som är behörig myndighet. Finansinspektionens postadress är Box 7821, 103 97 Stockholm och dess hemsida är www.fi.se. Finansinspektionen kan även kontaktas per telefon, +46 (0)8 408 980 00.
<b>1.4</b>	<b>Datum för godkännande</b>	Finansinspektionen godkände detta Prospekt den 15 mars 2021.
<b>1.5</b>	<b>Varning</b>	Denna sammanfattning bör läsas som en introduktion till EU-tillväxtprospektet. Alla beslut om att investera i värdepapperen bör grundas på att investeraren studerar hela Prospektet. Investeraren kan förlora hela eller delar av sitt investerade kapital. Om ett yrkande relaterat till information i ett EU-tillväxtprospekt görs i domstol kan den investerare som är kärande enligt nationell lagstiftning i medlemsstaterna bli tvungen att betala kostnaden för att översätta EU-tillväxtprospektet innan de rättsliga förfarandena inleds. Civilrättsligt ansvar omfattar enbart de personer som har presenterat sammanfattningen, inklusive översättningen av denna, men enbart om sammanfattningen är vilseledande, felaktig eller inkonsekvent jämfört med de andra delarna av EU-tillväxtprospektet eller om den tillsammans med andra delar av EU-tillväxtprospektet inte ger den nyckelinformation som investerare behöver vid beslut om huruvida de ska investera i de berörda värdepapperen.

## AVSNITT 2 – NYCKELINFORMATION OM EMITTENTEN

<b>2.1</b>	<b>Information om emittenten</b>	<p>CombiGene AB är ett svenskt publikt aktiebolag vars verksamhet bedrivs i enlighet med svensk rätt. Styrelsen har sitt säte i Lunds kommun. Bolagets verksamhet bedrivs i enlighet med aktiebolagslagen (2005:551). Bolagets verkställande direktör är Jan Nilsson.</p> <p>Bolagets vision är att erbjuda patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjligheter till ett bättre liv genom nyskapande genterapier. CombiGenes affärsidé är att utveckla effektiva genterapier för allvarliga sjukdomar som idag saknar adekvata behandlingsmetoder.</p> <p>Bolagets utvecklingsarbete har huvudsakligen varit inriktat på att ta fram en genterapeutisk läkemedelskandidat för läkemedelsresistent fokal epilepsi. Läkemedelskandidaten har getts namnet CG01. Strategin är att utveckla CG01 fram till att den uppnått klinisk proof-of-concept i en fas I/II-studie. Parallellt med detta arbetar Bolaget aktivt med att skapa internationellt intresse för nämnda läkemedelskandidat i syfte att identifiera såväl medelstora som stora läkemedelsbolag med finansiella och utvecklingsmässiga resurser för att ta produkten vidare till godkännande och marknads lansering.</p> <p>Sedan 2019 har Bolaget ett inlicensierat projekt för behandling av lipodystrofi, en sällsynt metabol sjukdom som kännetecknas av en total eller partiell avsaknad av fungerande fettvävnad. CGT2 befinner sig i ett tidigt utvecklingsstadium, där det initiala målet är att identifiera en slutlig läkemedelskandidat för en genterapibehandling för partiell lipodystrofi.</p> <p>Såvitt CombiGenes styrelse känner till har Bolaget inga kontrollerande aktieägare. Såvitt CombiGenes styrelse känner till existerar inga aktieägaravtal eller motsvarande avtal som kan komma att leda till att kontrollen över Bolaget förändras.</p>
<b>2.2</b>	<b>Finansiell nyckelinformation om emittenten</b>	<p>CombiGenes räkenskaper för räkenskapsåren 2018–2020 tillsammans med dess tillhörande revisionsberättelser för räkenskapsåren 2018 och 2019 har införlivats genom hänvisning. CombiGene tillämpar Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 (K3) vid upprättandet av sina årsredovisningar och årsredovisningarna är reviderade av Bolagets revisorer.</p> <p>Bokslutskommunikén för 2020 är upprättad i enlighet med Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 (K3) och har ej granskats eller reviderats av Bolagets revisor. Förutom vad som uttryckligen anges häri har ingen finansiell information i detta Prospekt granskats eller reviderats av Bolagets revisorer.</p>

## 2.1 Information om emittenten (Forts.)

### Bolagets finansiella relationstal och nyckeltal

Bolagets finansiella relationstal och nyckeltal för helår 2018 och 2019 är reviderade men relationstal och nyckeltal för helår 2020 är inte reviderade.

Belopp i TSEK	2020 Jan-dec	2019 Jan-dec	2018 Jan-dec
<b>Bolagets finansiella relationstal</b>			
Rörelseintäkter	12 029	15 730	3 736
Resultat efter finansiella poster	-29 551	-17 929	-13 146
Eget kapital	71 433	20 304	20 455
Balansomslutning	79 414	43 818	35 116
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-38 350	-21 605	228
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-105	-1 521	-430
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	72 184	6 487	27 089
<b>Bolagets nyckeltal</b>			
Rörelseintäkter	12 029	15 730	3 736
Resultat efter finansiella poster	-29 551	-17 929	-13 146
Kassa och bank	48 895	15 166	31 805
Soliditet, %	89,95	46,34	58,27

## 2.3 Huvudsakliga risker som är specifika för emittenten

De huvudsakliga riskerna relaterade till CombiGene och dess verksamhet består av:

### • Risker relaterade till läkemedelsutveckling

Utveckling av läkemedel är generellt förenat med hög risk, och eftersom CombiGenes projektportfölj är relativt begränsad och består av projekt i tidig fas, skulle ett bakslag i ett enskilt projekt ha en väsentlig negativ inverkan på Bolagets förmåga att generera intäkter inom det aktuella projektet eller kunna medföra att Bolaget inte erhåller några intäkter alls från det projektet. Utveckling av läkemedel är kapitalkrävande, komplicerat och förenat med stora risker då betydande ekonomiska resurser investeras i produkter och projekt som kanske aldrig resulterar i en godkänd tjänst eller produkt.

### • Immateriella rättigheter – beviljat patent

Patentskydd kan vara osäkert och omfatta komplicerade rättsliga och tekniska frågor. Risken finns att patent inte beviljas på patentsökta uppfinningar, att beviljade patent inte ger tillräckligt patentskydd eller att beviljade patent kringgås eller upphävs.

### • Immateriella rättigheter – sökta patent

Det kan inte uteslutas att Bolagets patentansökningar inte beviljas, vilket kan komma att begränsa Bolagets möjlighet att kommersialisera sina immateriella tillgångar, vilket i sin tur kan påverka Bolagets framtida intäkter.

### • Marknad och konkurrens

Det finns en risk att CombiGenes konkurrenter, som i många fall har större resurser än Bolaget, utvecklar alternativa genterapeutiska eller andra behandlingar som är effektivare, säkrare eller billigare än CombiGenes. Vidare finns det en risk att CombiGenes konkurrenter med större resurser kan utveckla sina behandlingsmetoder snabbare än CombiGene. Detta kan leda till att Bolagets läkemedelskandidater inte kan ta marknadsandelar i önskad utsträckning, vilket kan påverka Bolagets intäkter negativt.

### • Beroende av samarbeten och underleverantörer

CombiGene avser att samarbeta med underleverantörer av produktionstjänster samt prekliniska och kliniska tjänster. Bolaget är i varierande grad beroende av att sådana samarbeten fungerar väl för att kunna utveckla sina läkemedelskandidater och för att säkerställa att läkemedelskandidaterna granskas på ett tillräckligt och ändamålsenligt sätt. Underleverantörerna Cobra Biologics och Viralgen är exempel på sådana samarbeten. Om underleverantörerna inte förmår leverera till tillfredsställande kvalitet och mängd i rätt tid och till konkurrenskraftiga priser kan det komma att försena Bolagets utvecklingsverksamhet och påverka kostnaderna.

### 2.3 Huvudsakliga risker som är specifika för emittenten

- **Förberedande studier och kliniska prövningar**

Läkemedelskandidaterna måste innan de godkänns för marknadsföring genomgå ett antal kliniska prövningar. Det finns en risk att CombiGene inte uppnår erforderliga resultat vid sådana prövningar och att nödvändiga godkännanden inte erhålls.
- **Regulatoriska godkännanden**

Problem med erhållande eller bibehållande av godkännanden kan väsentligt påverka CombiGenes möjlighet att marknadsföra sina läkemedelskandidater vilket påverkar Bolagets framtida intäkter och likvida medel negativt.
- **Risker relaterade till att CombiGenes forskning och produktutveckling inte resulterar i försäljningsbara produkter**

Trots att tidigare studier och prekliniska resultat visat positiva resultat finns en risk att Bolaget inte kan utveckla sina projekt till färdiga och försäljningsbara produkter, och att intäkter från Bolagets forskning därmed helt eller delvis uteblir.
- **Risker relaterade till att CombiGenes läkemedelskandidater inte möter kundernas förväntan eller anses ha för hög prissättning**

Även om marknadsgodkännande erhålls för ett läkemedel, en partner för försäljning och marknadsföring är kontrakterad och ett konkurrensmässigt pris är satt på läkemedlet finns ingen garanti för att det blir en framgångsrik försäljning. Det finns därmed en risk att kvantiteten av sålda produkter blir lägre än förväntat, eller att tiden det tar för att etablera sig på marknaden blir längre än vad Bolaget räknat med.

## AVSNITT 3 – NYCKELINFORMATION OM VÄRDEPAPPAREN

### 3.1 Information om värdepapperen, rättigheter förenade med värdepapperen och utdelningspolicy

Företrädesemissionen omfattar aktier i CombiGene AB med ISIN-kod SE0006504593 och handlas under kortnamnet COMBI. Enligt den nu gällande bolagsordningen ska aktiekapitalet vara lägst 10 000 000 SEK och högst 40 000 000 SEK, fördelat på lägst 100 000 000 och högst 400 000 000 aktier. Före företrädesemissionen uppgår aktiekapitalet i Bolaget till 22 927 702,4 SEK och fördelas på 229 277 024 aktier, Varje aktie har ett kvotvärde om 0,10 SEK. Samtliga aktier är fullt inbetalda.

Enligt Bolagets bolagsordning kan endast ett aktieslag emitteras. Varje aktie berättigar till en (1) röst och har rätt till samma andel av Bolagets vinstmedel och egna kapital. Varje aktie ger samma rätt vid utdelning, inlösen och likvidation. Vid insolvens har aktieägarna lägst senioritet i så måtto att Bolagets fordringsägare och övriga intressenter äger företräde vid fördelning av eventuella tillgångar.

Enligt CombiGenes utdelningspolicy ska styrelsen årligen pröva möjligheten till vinstutdelning. I övervägandet om framtida utdelning kommer styrelsen att beakta flera faktorer, bland annat CombiGenes verksamhet, rörelseresultat och finansiella ställning, aktuellt och förväntat likviditetsbehov, expansionsplaner, avtalsmässiga begränsningar och andra faktorer. Bolaget har hittills inte lämnat någon utdelning eftersom Bolaget befinner sig i en utvecklingsfas och eventuella rörelse- och kassaöverskott för kommande år är därför planerade att återinvesteras i Bolagets utveckling och verksamhet. Eventuell framtida utdelning beslutas av bolagsstämman efter förslag från styrelsen.

### 3.2 Plats för handel med värdepapperen

Aktierna i CombiGene AB är upptagna till handel på Nasdaq First North Growth Market, vilken är en tillväxtmarknad för små och medelstora bolag, som regleras av ett särskilt regelverk och som inte har samma status som en reglerad marknad. De nyemitterade aktierna i Företrädesemissionen kommer att tas upp på Nasdaq First North Growth Market i samband med att Företrädesemissionen registreras hos Bolagsverket.

### 3.3 Garantier som värdepapperen omfattas av

Värdepapperen omfattas inte av garantier.

### 3.4 Huvudsakliga risker som är specifika för värdepapperen

De huvudsakliga riskerna relaterade till Företrädesemissionen och CombiGenes aktier består av:

- **Priset på aktien kan vara volatilt och potentiella investerare kan förlora hela eller delar av sin investering**

Noterade värdepapper påverkas tidvis av betydande kurs- och volymfluktuationer som inte är kopplade till de emitterande företagens resultatutveckling. Marknadskursen på Bolagets aktier kan fluktuera väsentligt på grund av faktorer som ligger utanför Bolagets kontroll, däribland makrofaktorer såsom penning- och finanspolitiska beslut, finanskrascher, geopolitiska risker och nu senast under 2020 och 2021, pandemier.
- **Bolagets möjlighet att lämna utdelning till sina aktieägare beror på Bolagets finansiella ställning, kapitalkostnader och andra faktorer**

Det finns ingen garanti för att Bolaget kommer att lämna utdelning, och om utdelning beslutas, för storleken på sådan utdelning. Följaktligen kanske aktieägare inte får någon avkastning på sin investering om de inte kan sälja sina aktier till en kurs som är högre än anskaffningskursen, vilket eventuellt inte är möjligt.
- **Framtida emissioner kan påverka aktiernas värde negativt och leda till utspädning**

CombiGene kan i framtiden söka finansiering på kapitalmarknaden genom emission av ytterligare aktier eller andra värdepapper. En sådan emission av aktier kan påverka priset på aktierna negativt och leda till en utspädning av ekonomiska rättigheter och rösträtt om emissionen genomförs utan företrädesrätt för befintliga aktieägare.
- **Befintliga aktieägares försäljning av aktier kan få aktiekurserna att sjunka**

Kursen för Bolagets aktier kan sjunka om det sker omfattande försäljning av Bolagets aktier, särskilt när Bolagets större aktieägare, styrelseledamöter och ledande befattningshavare säljer sina aktier eller när ett betydande antal aktier säljs av andra aktieägare.
- **Det finns en risk att handeln i teckningsrätter och betalda tecknade aktier (BTA) kan komma att vara begränsad**

Teckningsrätter och betalda tecknade aktier ("BTA") kommer att vara föremål för tidsbegränsad handel på Nasdaq First North Growth Market. Handeln i dessa instrument kan vara begränsad, vilket kan medföra problem för enskilda innehavare att avyttra sina teckningsrätter och/eller BTA. Det innebär att innehavare av teckningsrätter riskerar att inte kunna kompensera sig för den ekonomiska utspädningseffekt som Företrädesemissionen innebär, och att innehavare av BTA riskerar att inte kunna realisera värdet av sina BTA innan dessa instrument har omregistrerats till aktier.



## AVSNITT 4 – NYCKELINFORMATION OM ERBJUDANDET AV VÄRDEPAPPER TILL ALLMÄNHETEN

### 4.1 Villkor och tidplan för att investera i värdepapperet

CombiGenes styrelse beslutade den 8 mars 2021 att genomföra en nyemission av aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare.

**Avstämningsdag:** Avstämningsdag hos Euroclear för fastställande av vem som är berättigad att erhålla teckningsrätter för teckning av aktier med företrädesrätt är den 15 mars 2021. Sista dag för handel i Bolagets aktie med rätt till deltagande i Företrädesemissionen var den 11 mars 2021. Första dag för handel i Bolagets aktie utan rätt till deltagande i Företrädesemissionen var den 12 mars 2021.

**Företrädesrätt:** Varje befintlig aktie i CombiGene AB berättigar till åtta (8) teckningsrätter. Elva (11) teckningsrätter ger rätt till teckning av en (1) aktie.

**Teckningsperiod:** 17 mars 2021 – 31 mars 2021.

**Teckningskurs företrädesemissionen:** 0,45 SEK per aktie.

**Tilldelning:** För det fall inte samtliga nya aktier tecknas med stöd av teckningsrätter ska styrelsen besluta om tilldelning av aktier som tecknats utan stöd av teckningsrätter enligt följande: de nya aktierna ska i första hand tilldelas dem som också tecknat aktier med stöd av teckningsrätter (oavsett om tecknaren var aktieägare på avstämningsdagen eller inte), i andra hand tilldelas dem som endast anmält sig för teckning av aktier utan stöd av teckningsrätter, och för det tredje ska eventuella återstående nya aktier tilldelas emissionsgaranterna, i enlighet med de villkor och förutsättningar som framgår av deras respektive garantiåtaganden.

**Utspädning:** Utspädningen uppgår till högst cirka 42 procent, motsvarande högst 166 746 926 aktier.

**Kostnader:** Emissionskostnader i samband med Företrädesemissionen beräknas uppgå till cirka 9,3 MSEK.

### 4.2 Motiv för erbjudandet och användningen av emissionslikvid

För att påskynda Bolagets utvecklingsprogram mot de potentiella värdeskapande milstolpar som väntas uppstå ur de avslutande delarna av Bolagets prekliniska program för CGO1, samt påbörjade *in vivo* studier i lipodystrofi projektet CGT2, behöver Bolaget kapitalisera sig ytterligare, varför styrelsen den 8 mars 2021 beslutade om Företrädesemissionen. Det befintliga rörelsekapitalet är enligt styrelsens bedömning inte tillräckligt för de aktuella behoven de kommande tolv månaderna från dagen för Prospektet. Styrelsen bedömer att rörelsekapitalet, efter genomförandet av Företrädesemissionen, täcker rörelsekapitalbehovet de kommande tolv månaderna och är tillräckligt för att fullfölja Bolagets affärsplan.

Vid fulltecknad Företrädesemission tillförs Bolaget cirka 75 MSEK före transaktionsrelaterade kostnader, vilka förväntas uppgå till cirka 9,3 MSEK. Nettolikviden från Företrädesemissionen uppgår således till cirka 65,7 MSEK. Nettolikviden planeras fördelas enligt följande prioriteringsordning och omfattning:

- GMP-produktion av läkemedelskandidaten CGO1: cirka 30 procent
- Avslutande prekliniska biodistributions- och säkerhetsstudier – CGO1: cirka 40 procent
- *In vivo* studier för utvärdering av genterapivektorer – CGT2: cirka 10 procent
- Finansiering av Bolagets löpande verksamhet: cirka 20 procent

För det fall Företrädesemissionen inte tecknas till den grad att Bolagets rörelsekapitalbehov för den kommande tolv månadersperioden säkerställs, är det styrelsens avsikt att söka alternativ extern finansiering, exempelvis via riktad emission, banklån och/eller andra kreditfaciliteter. Om sådan alternativ extern finansiering inte står att uppbringa kommer Bolaget överväga lösningar såsom att minska Bolagets kostnader, avyttra tillgångar alternativt genomföra vissa förändringar i Bolagets affärsplan eller organisationen i övrigt.

CombiGene har erhållit tecknings- och garantiåtaganden uppgående till 75 MSEK, vilket motsvarar 100 procent av Företrädesemissionen.

Det föreligger inga intressekonflikter eller potentiella intressekonflikter mellan styrelseledamöters och ledande befattningshavares åtaganden gentemot CombiGene. Vidare föreligger inte heller intressekonflikter, eller potentiella intressekonflikter, varvid styrelseledamöter och ledande befattningshavares privata intressen och/eller andra åtaganden eller uppdrag skulle stå i strid med Bolagets intressen.

# Ansvariga personer, information från tredje part och godkännande av behörig myndighet

## ANSVARIGA PERSONER

Styrelsen för CombiGene är ansvarig för innehållet i Prospektet. Såvitt styrelsen känner till överensstämmer informationen i Prospektet med sakförhållandena och ingen uppgift har utelämnats som sannolikt skulle kunna påverka dess innebörd. Styrelsen för CombiGene består per dagen för Prospektet av ordförande Bert Junno och ledamöterna Jan Nilsson, Jonas Ekblom, Peter Nilsson och Per Lundin.

## UPPRÄTTANDE OCH REGISTRERING AV PROSPEKTET

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen, som behörig myndighet enligt Europaparlamentets och Rådets förordning (EU) 2017/1129. Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i förordning (EU) 2017/1129. Detta godkännande bör inte betraktas som något slags stöd för den emittent som avses i detta Prospekt eller något slags stöd för kvaliteten på de värdepapper som avses i Prospektet. Prospektet har upprättats som ett EU-tillväxtprospekt i enlighet med artikel 15 i förordning (EU) 2017/1129. Investerares bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i de värdepapper som avses i Prospektet.

## INFORMATION FRÅN TREDJE PART

Styrelsen försäkrar att information som har inhämtats från tredje part i Prospektet har återgivits korrekt och att – såvitt Bolaget känner till och kan uttröna av information som har offentliggjorts av denna tredje part – inga sakförhållanden har utelämnats som skulle kunna göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande. Uttalanden i Prospektet grundar sig på styrelsens och ledningens bedömning om inga andra grunder anges.

Vissa delar av Prospektet innehåller referenser till webbplatser. Informationen på dessa webbplatser utgör inte en del av Prospektet, såvida webbplatserna inte har införlivats genom hänvisning, och har inte granskats eller godkänts av Finansinspektionen.



### KÄLLFÖRTECKNING

#### Svenska myndigheter

<https://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Epilepsi/>  
<https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/genterapi/>  
[www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/barn-och-lakemedel/utveckling-av-lakemedel-till-barn](http://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/barn-och-lakemedel/utveckling-av-lakemedel-till-barn)  
[www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/forsaljningstillstand/sa-godkanns-ett-lakemedel](http://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/forsaljningstillstand/sa-godkanns-ett-lakemedel)  
[www.tlv.se/lakemedel](http://www.tlv.se/lakemedel)  
[www.tlv.se/lakemedel/ansok-om-pris-och-subvention/radgivning-for-foretag.html](http://www.tlv.se/lakemedel/ansok-om-pris-och-subvention/radgivning-for-foretag.html)

#### Svenska föreningar

<http://genterapi.se/>  
<http://www.neurologiisverige.se/wp-content/uploads/2020/12/Epilepsi-historia.pdf>  
<https://epilepsi.se/om-epilepsi/behandling/behandling-lakemedel/>  
<https://www.lif.se/sa-funkar-det/forskning/>

#### Utländska myndigheter och föreningar

DelveInsight; Epilepsy – Market Insights, Epidemiology and Market Forecast-2025  
EpiCast Report: Epilepsy - Epidemiology Forecast to 2026 (2017)  
GlobalData (2017); avser USA, Japan och EU5 (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien)  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2012/07/news\\_detail\\_001574.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/07/news_detail_001574.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)  
<https://www.fda.gov/drugs/informationondrugs/approveddrugs/ucm574154.htm>  
World Health Organization, Fact sheet Epilepsy, updated June 2019, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>  
[www.fda.gov/Drugs](http://www.fda.gov/Drugs)

#### Artiklar och forskning

Alliance for Regenerative Medicine, Q3 report 2020  
Begley, C. E., & Durgin, T. L. (2015). The direct cost of epilepsy in the United States: a systematic review of estimates. *Epilepsia*, 56(9), 1376-1387  
Brown et al. (2016). J Clin Endocrinol Metab 101, 4500-4511; Lipodystrophy.eu; MSC epidemiology analysis  
Dura-Trave T, et al. (2007). Epilepsy in children in Navarre, Spain: epileptic seizure types and epileptic syndromes. *Journal of Child Neurology*, 22(7): 823-828

Hamer HM, et al. (2006). Direct and indirect costs of refractory epilepsy in a tertiary epilepsy center in Germany. *Epilepsia*; 47(12): 2165-2172  
Hauser W, et al. (1991). Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*; 32(4): 429-445  
Hay M, et al. vol 32, Nr 1, 2014, nature biotechnology Clinical development success rates for investigational drugs and David Taylor, The Pharmaceutical Industry and the Future of Drug Development, in *Pharmaceuticals in the Environment*, 2015, pp. 1-33)  
<https://www.ibe-epilepsy.org/wp-content/uploads/2013/02/CostsOfEpilepsy-Tomson.pdf>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3488888/>  
Kwan, Patrick, et al. "Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies." *Epilepsia* 51.6 (2010): 1069-1077  
López González FJ, Rodríguez Osorio X, Gil-Nagel Rein A, Carreño Martínez M, Serratos Fernández J, et al. (2015) Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. *Neurologia*, 30(7), 439-46  
Matsuura M, et al. (2003). A multicenter study on the prevalence of psychiatric disorders among new referrals for epilepsy in Japan. *Epilepsia*; 44(1): 107-14  
Picot MC, et al. (2008). The prevalence of epilepsy and pharmaco-resistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country. *Epilepsia*; 9(7):1230-1238  
Sander J, et al. (1990). National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *The Lancet*; 336:1267-1271

#### Branschbolag

[https://reports.ucb.com/2019/integrated-annual-report/servicepages/downloads/files/business\\_review\\_en\\_ucb\\_ir19.pdf](https://reports.ucb.com/2019/integrated-annual-report/servicepages/downloads/files/business_review_en_ucb_ir19.pdf)  
<https://www.askbio.com/bayer-acquires-askbio-to-broaden-innovation-base-in-cell-and-gene-therapy/>  
<https://www.bioinformant.com/price-of-cell-therapy-products/>  
<https://www.fiercebiotech.com/partnering/bristol-myers-bets-big-on-gene-therapy-a-1b-unique-deal>  
<https://www.fiercepharma.com/marketing/world-s-most-pricey-drugs-from-a-1-2m-gene-therapy-to-a-450k-lymphoma-med>  
<https://www.gsk.com/en-gb/about-us/pharmaceuticals/>  
<https://www.ucb.com/our-company/>

# Bakgrund och motiv

CombiGene bildades för att utveckla och på sikt kommersialisera professor Merab Kokaia och docent David Woldbyes och deras respektive forskargrupper upptäckt att den naturligt förekommande neuropeptid Y (NPY) hämmar epileptiska anfall hos djur. Forskarna kunde också visa att denna effekt förstärks om man ökar förekomsten av en receptor för neuropeptid Y, kallad Y2. Initialt saknades ett sätt att administrera den tänkta behandlingen, vilket löstes några år senare genom upptäckten av möjligheten att använda ett ofarligt, icke patogent virus för att 'transportera' de tilltänkta generna in i hjärnan. Det prekliniska arbetet för Bolagets huvudkandidat CG01, för behandling av patienter med läkemedelsresistent fokal epilepsi, utgörs av ett flertal studier, vilka samtliga har bekräftat de anti-epileptiska effekterna hos läkemedelskandidaten CG01. De avslutande delarna av CG01:s prekliniska program utgör fokus under 2021. Sedan 2019 bedriver Bolaget även ett metaboliskt projekt, CGT2, för behandling av lipodystrofi, en sällsynt sjukdom som kännetecknas av en total eller partiell avsaknad av fungerande fettvävnad.

För att påbörja produktionen av läkemedelskandidaten CG01 måste de plasmider (cirkulära DNA-molekyler) som utgör själva startmaterialet för produktionen tillverkas. I syfte att säkerställa att kvaliteten på plasmiderna är densamma vid varje enskilt produktions-tillfälle har CombiGene tillsammans med CDMO-partnern Cobra Biologics under 2020 producerat så kallade mastercellbanker, som är en viktig grundpelare i kvalitetssäkringen av den framtida produktionen av CG01. Cobra Biologics har också producerat plasmider för den första storskaliga produktionen av CG01 samt påbörjat GMP produktion av plasmider för GMP produktionen av CG01.

Vidare har CombiGene under 2020 tillsammans med den brittiska organisationen Cell and Gene Therapy Catapult ("CGT Catapult") utvecklat sju olika analysmetoder, med syftet att kvalitetssäkra produktionen av CG01. För virusbaserade genterapier finns i huvudsak två olika sorters produktionsmetoder, adherent- och suspensionsbaserad produktion. CombiGene har tidigare använt den adherenta metoden, vilken lämpar sig väl för produktion av begränsade volymer. I september 2020 tecknade CombiGene avtal om suspensionsbaserad produktion av CG01 med den spanska tillverkaren Viralgen. Avtalet är en betydande milstolpe i CG01-projektet då det innebär att Bolaget därigenom har säkrat en komplett och framtidssäker produktionsplattform med kapacitet att producera de volymer Bolaget behöver för att möta en framtida kommersiell efterfrågan. Det är också värdefullt ur en regulatorisk synvinkel att Bolaget kan genomföra de avslutande prekliniska studierna, och därefter studier i människa, med samma produktionsplattform som kommer användas för kommersiell produktion. Kort efter avtalets ingående påbörjades produktion av den första batchen av CG01.

Med en etablerad produktionsplattform för CG01 är Bolagets avsikt att under 2021 fokusera på de avslutande delarna av det prekliniska programmet för CG01 med två stora prekliniska studier, en biodistributionsstudie och en säkerhetsstudie, som kommer att genomföras tillsammans med CombiGenes CRO-partners Northern Biomedical Research och Neurochase.

Bolaget har under perioden december 2020 – januari 2021 fört diskussioner med läkemedelsmyndigheterna i Sverige och Storbritannien, vilka har resulterat i en allmän återkoppling ifrån respektive myndighet att Bolagets nuvarande utvecklingsplaner är förenliga med målsättningen att kunna påbörja kliniska studier för CG01 under 2022.

I CombiGenes lipodystrofi projekt CGT2 utvärderas olika läkemedelskandidater med målet att under 2021 välja slutgiltig kandidat för fortsatta prekliniska studier. En första selektion av läkemedelskandidaterna har gjorts i in vitro försök med leverceller och CombiGene inledde i november 2020 nästa steg i forskningsprocessen genom att inleda in vivo studier för att utvärdera vilket proteinuttryck som kan uppnås i experimentella modeller. Bolagets målsättning är att identifiera en eller två läkemedelskandidater med hög potential för att under första halvåret 2021 inleda konceptverifieringsstudier.

För att påskynda Bolagets utvecklingsprogram mot de potentiella värdeskapande milstolpar som väntas uppstå ur de avslutande delarna av Bolagets prekliniska program för CG01, samt påbörjade in vivo studier i lipodystrofi projektet CGT2, behöver Bolaget kapitalisera sig ytterligare, varför styrelsen den 8 mars 2021 beslutade om Företrädesemissionen. Det befintliga rörelsekapitalet är enligt styrelsens bedömning inte tillräckligt för de aktuella behoven de kommande tolv månaderna från dagen för Prospektet. Styrelsen bedömer att rörelsekapitalet, efter genomförandet av Företrädesemissionen, täcker rörelsekapitalbehovet de kommande tolv månaderna och är tillräckligt för att fullfölja Bolagets affärsplan.

Vid fulltecknad Företrädesemission tillförs Bolaget cirka 75 MSEK före transaktionsrelaterade kostnader, vilka förväntas uppgå till cirka 9,3 MSEK. Nettolikviden från Företrädesemissionen uppgår således till cirka 65,7 MSEK. Nettolikviden planeras fördelas enligt följande prioriteringsordning och omfattning:

- GMP-produktion av läkemedelskandidaten CG01: cirka 30 procent
- Avslutande prekliniska biodistributions- och säkerhetsstudier – CG01: cirka 40 procent
- In vivo studier för utvärdering av genterapivektorer – CGT2: cirka 10 procent
- Finansiering av Bolagets löpande verksamhet: cirka 20 procent

För det fall Företrädesemissionen inte tecknas till den grad att Bolagets rörelsekapitalbehov för den kommande tolv månadersperioden säkerställs, är det styrelsens avsikt att söka alternativ extern finansiering, exempelvis via riktad emission, banklån och/eller andra kreditfaciliteter. Om sådan alternativ extern finansiering inte står att uppbringa kommer Bolaget överväga lösningar såsom att minska Bolagets kostnader, avyttra tillgångar alternativt genomföra vissa förändringar i Bolagets affärsplan eller organisationen i övrigt.

## RÅDGIVARE

Finansiell rådgivare till Bolaget är Vator Securities AB, org.nr 556795-7260, och legal rådgivare är Advokatfirmaet Schjødt AS, filial, org.nr 516412-0809, vilka bland annat har bistått Bolaget i samband med upprättandet av Prospektet. Då samtliga uppgifter i Prospektet härrör från Bolaget friskriver sig Vator Securities AB och Advokatfirmaet Schjødt AS, filial från allt ansvar i förhållande till befintliga och blivande aktieägare i Bolaget samt avseende andra direkta och indirekta ekonomiska konsekvenser till följd av investerings- och andra beslut som helt eller delvis grundas på uppgifter i Prospektet. Hagberg & Aneborn Fondkommission AB, org.nr 559071-6675, är emissionsinstitut i samband med Företrädesemissionen.

## INTRESSEN OCH INTRESSEKONFLIKTER

Vator Securities AB och Hagberg & Aneborn Fondkommission AB erhåller en på förhand avtalad ersättning för utförda tjänster i samband med Företrädesemissionen och Advokatfirmaet Schjødt AS, filial, erhåller ersättning för utförda tjänster i samband med Företrädesemissionen enligt löpande räkning. Utöver vad som anges ovan har Vator Securities AB, Hagberg & Aneborn Fondkommission AB och Advokatfirmaet Schjødt AS, filial inga ekonomiska eller andra intressen i Företrädesemissionen.

Det föreligger inga intressekonflikter eller potentiella intressekonflikter mellan styrelseledamöters och ledande befattningshavares åtaganden gentemot CombiGene. Vidare föreligger inte heller intressekonflikter, eller potentiella intressekonflikter, varvid styrelseledamöter och ledande befattningshavares privata intressen och/eller andra åtaganden eller uppdrag skulle stå i strid med Bolagets intressen. Ett flertal styrelseledamöter och ledande befattningshavare har dock ekonomiska intressen i Bolaget genom direkt eller indirekt innehav av aktier i Bolaget. Ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare har valts till följd av arrangemang eller överenskommelse med aktieägare, kunder, leverantörer eller andra parter.

# Verksamhets- och marknadsöversikt

## ALLMÄN INFORMATION OM COMBIGENE AB

Bolagets företagsnamn (tillika handelsbeteckning) är CombiGene AB. CombiGene är ett svenskt publikt aktiebolag som bildades i Sverige den 31 juli 1990 och registrerades hos Bolagsverket den 3 oktober 1990. Styrelsen har sitt säte i Lunds kommun, och Bolagets kontorsadress är Medicon Village, 223 81 Lund, Sverige, med telefonnummer +46 (0)40 671 89 06. CombiGene AB:s identifikationskod (LEI) är 213800CITFPHX4TL8G93. Bolagets verksamhet bedrivs i enlighet med aktiebolagslagen (2005:551). Bolagets webbplats är [www.combigene.com](http://www.combigene.com). Informationen på Bolagets webbplats utgör inte en del av Prospektet såvida denna information inte införlivas i Prospektet genom hänvisning.

## Information om väsentliga förändringar av CombiGenes låne- och finansieringsstruktur sedan utgången av 2020

Inga väsentliga förändringar av CombiGenes låne- och finansieringsstruktur har ägt rum sedan utgången av 2020.

## En beskrivning av hur CombiGenes verksamhet planeras bli finansierad

Bolaget planerar att finansiera sin verksamhet för de närmaste åren fram till kommersiell lansering med en kombination av eget kapital, eventuella bidrag och lån.

## COMBIGENES VERKSAMHET

### Strategi och mål

Bolagets vision är att erbjuda patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjligheter till ett bättre liv genom nyskapande genterapier. CombiGenes affärsidé är att utveckla effektiva genterapier för allvarliga sjukdomar som idag saknar adekvata behandlingsmetoder.

Forskningstillgångar tas in från ett nätverk av externa forskare och utvecklas vidare fram till klinisk konceptverifiering. Bolagets avsikt är att för vanligt förekommande sjukdomar samutveckla och kommersialisera läkemedelskandidater genom strategiska partnerskap, medan CombiGene kan komma att driva utveckling och kommersialisering i egen regi för läkemedel avsedda för begränsade patientpopulationer.

### Huvudverksamheter

#### Fokal epilepsi

Bolagets utvecklingsarbete har huvudsakligen varit inriktat på att ta fram en genterapeutisk läkemedelskandidat för läkemedelsresistent fokal epilepsi. Läkemedelskandidaten har getts namnet CG01. Strategin är att utveckla CG01 fram till att den uppnått klinisk proof-of-concept i en fas I/II-studie. Parallellt med detta arbetar Bolaget aktivt med att skapa internationellt intresse för nämnda läkemedelskandidat i syfte att identifiera såväl medelstora som stora läkemedelsbolag med finansiella och utvecklingsmässiga resurser för att ta produkten vidare till godkännande och marknads lansering.

Affärsmodellen för ett sådant samarbete är vanligen utlicensiering, men kan även innebära att hela projektet säljs eller att Bolaget förvärvas. Parallellt med att läkemedelskandidaten för epilepsi utvecklas är Bolagets avsikt att även undersöka en möjlig tillämpning av CG01 på andra sjukdomar, det vill säga att bredda portföljen av läkemedelsprojekt på vilken fler kommersialiseringsbara projekt kan byggas. Bolaget kommer även fortsättningsvis att arbeta med affärsutveckling, med ambitionen att bredda portföljen inom genterapi.

#### Lipodystrofi

Sedan 2019 har Bolaget ett inlicensierat metaboliskt projekt för behandling av lipodystrofi, en sällsynt sjukdom som kännetecknas av en total eller partiell avsaknad av fungerande fettvävnad. Detta leder till att olika organ börjar lagra fett där levern är allra mest påverkad, vilket i sin tur leder till allvarliga komplikationer som svårbehandlad diabetes, akut bukspottkörtel-inflammation, hjärt-kärlsjukdom och inflammation i levern. Projektet har getts namnet CGT2 och det laborativa arbetet bedrivs i licensgivaren Lipigon Pharmaceuticals AB:s lokaler i Umeå. CGT2 befinner sig i ett tidigt utvecklingsstadium, där det initiala målet är att identifiera en slutlig läkemedelskandidat för en genterapibehandling för partiell lipodystrofi.

2021 kunde CombiGene tillkännage att bolaget erhållit ett utvecklingsanslag om 481 000 EUR från EU:s Eurostars-program för sitt lipodystrofi-projekt. Eurostars är ett europeiskt finansieringsprogram för små och medelstora bolag som vill samarbeta kring forskning och utveckling. Tack vare anslaget, som totalt omfattar 882 500 EUR, kan CombiGene utvidga samarbetet kring CGT2 genom att inkludera en tysk expertgrupp inom lipidforskning vid Hamburgs universitet, University Medical Center Hamburg-Eppendorf. Dessutom omfattar anslaget även tyska Accelero, som är en GLP-certifierad CRO som ska ta fram analysmetoder för att mäta effekten av CGT2.

#### Läkemedelskandidaten CG01

Bolagets läkemedelskandidat CG01 består av en virusvektor, vilken kodar för två terapeutiska gener, som injiceras i patientens hjärna, vilket resulterar i att de terapeutiska generna överförs till hjärnans nervceller. De behandlade nervcellerna kan därefter själva tillverka de substanser som gör att epilepsin kan kontrolleras. Virusvektorn som CombiGene använder är vanligt förekommande inom olika typer av genterapi och utgörs av ett virus som är ofarligt för människor. Virusets egna gener har ersatts med de gener som ska överföras till hjärnans nervceller.

Under 2017 tog Bolagets forskning och utveckling betydande steg framåt i CG01-projektet med data från en preklinisk proof-of-concept studie som visar att läkemedelskandidaten har tydliga anti-epileptiska effekter. Under 2017 genomfördes även en studie av docent David Woldbye, Köpenhamns universitet, och professor Merab Kokaia, Lunds universitet, som visar att CG01 tas upp av kirurgiskt avlägsnad hjärnvävnad från en epilepsipatient som var resistent mot konventionell läkemedelsbehandling. Under slutet av 2017 inledde Bolaget ett samarbete med CGT Catapult avseende det omfattande och avancerade arbetet att utveckla de kritiska analyser som behövs för kvalitetskontroll vid tillverkning av CG01. Under 2018 tilldelades CombiGene 3,36 MEUR av EU:s ramprogram för forskning och innovation (Horizon 2020) för fortsatt utveckling av CG01.

Under 2019 och 2020 togs ytterligare steg för att driva CG01 närmare klinik, bland annat kontrakterades Northern Biomedical Research och Neurochase som CRO-bolag för de avslutande prekliniska studierna och Neurochase ska dessutom ta fram en optimerad doserings- och injektionsstrategi av CG01 inför de kliniska studierna.

Under 2020 avslutade CombiGene en framgångsrik pilotproduktion av CG01 tillsammans med spanska kontraktstillverkaren Viralgen, som erbjuder en suspensionsmetod för produktion av AAV-vektorer. Efter den framgångsrika pilotstudien tecknade CombiGene avtal med Viralgen om produktion av CG01 och den första storskaliga produktionen av CG01 påbörjades under hösten 2020. Den första GMP-batchen beräknas att tillverkas under 2021 och materialet från denna tillverkning kommer att användas i den första kliniska studien. Bolaget beräknar att vara redo att gå in i klinik under 2022.

## Samarbeten och leverantörer

### Cobra Biologics

Under 2019 tecknade Bolaget ett Master Service Agreement-avtal med Cobra Biologics som avser produktion av plasmider vilka behövs för produktion av CGO1 för kliniska studier samt för kommersiell produktion av ett i framtiden myndighetsgodkänt CGO1-läkemedel.

### Viralgen

Efter den framgångsrika pilotproduktionen av CGO1 hos Viralgen tecknade CombiGene och Viralgen under 2020 ett avtal om produktion av CGO1. Viralgen är en spansk genterapitillverkare som kan erbjuda en suspensionsproduktionsmetod som är enkel att skala upp för framtida kommersiella volymer.

### Northern Biomedical Research

Under 2019 slöts avtal med Northern Biomedical Research som är en amerikansk kontraktforskningsorganisation (CRO). Det avser främst att Northern Biomedical Research skall genomföra de avslutande och regulatoriskt nödvändiga säkerhets- och biodistributionsstudierna. Immateriella rättigheter som uppkommer i dessa samarbeten tillhör Bolaget enligt de avtal som ingås.

### Neurochase

CombiGene tecknade i slutet av 2020 avtal med det brittiska CRO-bolaget Neurochase. Neurochase är specialiserat på att administrera läkemedel till det centrala nervsystemet med hjälp av en teknologi som kallas "Convection Enhanced Delivery" (CED). Inom ramen för avtalet med CombiGene kommer Neurochase att genomföra prekliniska studier med syfte att optimera injektionsstrategin för CGO1 för att säkerställa en säker administration av behandlingen till människa samt utföra delar av de regulatoriska säkerhets- och biodistributionsstudierna som ska utföras under 2021.

### Lipigon Pharmaceuticals

Under 2019 ingick CombiGene ett inlicenserings- och samarbetsavtal med Lipigon Pharmaceuticals för behandling av den sällsynta sjukdomen lipodystrofi genom genterapi. CombiGene och Lipigon Pharmaceuticals har inom ramen för avtalet kommit överens om att samarbeta under projektets tidiga utvecklingsfaser.

### Universitet

Samarbeten med universitet är centralt för CombiGenes verksamhet. Därför har CombiGene ingått samarbetsavtal med Köpenhamns Universitet, Lunds universitet, Stockholms universitet och Hamburgs universitet.

I utvecklingen av CGO1 har CombiGene sedan starten av sin verksamhet kontinuerligt samarbetat med Bolagets grundare docent David Woldbye vid Köpenhamns universitet och professor Merab Kokaia vid Lunds universitet. David Woldbye leder en egen forskargrupp på Laboratory of Neural Plasticity Department of Neuroscience and Pharmacology. Han var först i världen med att visa att NPY har anti-epileptisk effekt *in vivo*, och har publicerat ett stort antal vetenskapliga artiklar inom detta och närgränsande forskningsområden. Merab Kokaia är föreståndare för Epilepsicentrum vid Lunds Universitets medicinska fakultet. Utöver sitt samarbete med David Woldbye kring NPY och epilepsi har Merab Kokaia även lett banbrytande studier inom optogenetik och neurotrofiner i epilepsisammanhang.

Samarbetet med Stockholms universitet innefattar prof. Barbara Cannon och prof. Jan Nedergaard, båda världsledande experter inom fettvävnadsmetabolism. Under våren 2020 knöts också den brasilianske forskaren Ruda Feitoza till CGT2-projektet. Han har doktorerat på hur mitokondriernas funktion kan påverkas av läkemedel och näringsupptag. Ruda är verksam hos Barbara Cannon och Jan Nedergaard vid Wenner-Grens institutet vid Stockholms universitet. Hans nuvarande fokus är att tillsammans med Prof Cannon och Prof Nedergaard i detalj förstå de mitokondriella funktionerna och förutsättningarna i levern, det organ som står i centrum för CGT2-projektet.

University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE) är en viktig forskningsanläggning och ett viktigt sjukhus i Hamburg. UKE forskar inom fem huvudområden; neurovetenskap, onkologi, kardiovaskulär forskning, hälsovetenskaplig forskning, och immunologi. CombiGene samarbetar med Professor Jörg Heeren och hans team vilka har betydande kompetens inom CGT2:s målprotein, dess funktion i fettvävnaden och dess påverkan på lipidmetabolismen.

### Forskningsstrategi

En viktig förutsättning för att nå framgång i läkemedelsutveckling är att ha en gedigen projektplan som följer de regelprinciper som fastställs av EMA (läkemedelsmyndigheten i Europa) och FDA (läkemedelsmyndigheten i USA). För att genomföra kliniska studier i olika faser behöver Bolaget erbjuda erforderliga tillstånd från myndigheter. Bolaget arbetar kontinuerligt med processer i syfte att skydda sina produkter och läkemedelskandidater. CombiGene är beroende av att erhålla skydd för sina immateriella tillgångar. Bolagets immaterialrättsstrategi är att ansöka om patent i de länder som bedöms utgöra de viktigaste marknaderna för Bolagets produkter. Bolagets policy är således att patentskydda den teknologin och de innovationer som Bolaget utvecklar. Styrelsen har för avsikt att ansöka om ytterligare patent i takt med att Bolaget producerar nya resultat och patenterbara uppfindingar.

### Patent och immateriella rättigheter

Bolagets huvudtillgång består av en patentportfölj som avser användningen av (virus-) vektorer, vilka innehåller en genetisk kod bestående av en kombination av gener, exempelvis NPY och Y2-receptorer, i samband med behandling av det drabbade området i hjärnan. Huvudpatentet löper ut runt 2026.

Bolaget ansökte under 2016 om ett nytt patent som täcker läkemedelskandidaten CGO1 som, om det beviljas, erbjuder ett immaterialrättsligt skydd till mitten 2030-talet. Denna ansökan är i nationell fas och förutom EU, USA och Japan har Bolaget ansökt i flera andra länder, till exempelvis Kina, Sydkorea, Ryssland och Kanada. Vidare lämnade Bolaget i augusti 2020 in en prioritetsgrundande patentansökan till Storbritanniens patentverk om patentskydd för de vektorer som utvecklas inom CombiGenes lipodystrofiprojekt CGT2. Denna patentansökan bereder väg för globalt patentskydd för CGT2, vilket är av stor vikt för att skydda centrala funktioner i CGT2 under den fortsatta utvecklingen och kommersialiseringen.

### Kunder och produkter

Bolagets presumtiva direkta kunder utgörs av medelstora och större biotech- och läkemedelsföretag, som via partnerskap, licensiering eller köp av delar eller hela Bolagets verksamhet har en viktig roll för att nå ut med Bolagets läkemedelskandidater på marknaden. Bolagets produkter har som huvudsakliga användare patienter, specialistsjukvård, och de institutioner som betalar för läkemedel.

Slutanvändare är individer som lider av neurologiska och metabola sjukdomar som idag saknar effektiv behandling. De som kommer att tillhandahålla och förskriva Bolagets blivande läkemedel är högspecialiserade läkare inom sjukvården som arbetar vid nationella och regionala centra för sjukvård. För alla Bolagets läkemedelsprojekt innebär det att de framtida indirekta slutkunderna är en relativt koncentrerad grupp av specialister, beslutsfattare, och patienter.

## ORGANISATIONSSTRUKTUR OCH PERSONAL

CombiGene är moderbolag till de helägda dotterbolagen, CombiGene Personal AB, org. nr. 559052-2735, som grundades i syfte att administrera ett teckningsoptionsprogram, samt CombiGene UK Ltd, organisationsnummer 11215912, vars ändamål är att ge Bolaget en legal närvaro i Storbritannien. Under 2019 apportförvärvades Panion Animal Health AB, org. nr. 559018-4171, i syfte att ta ett samlat grepp om Bolagets immateriella rättigheter och patent. Panions aktieägare erhöll cirka 18,7 procent av Bolaget efter emission. CombiGene äger samtliga aktier i Panion. Tillsammans utgör de bolagen Koncernen som har sju anställda. Bolagets organisation innefattar all den kompetens och erfarenhet som är nödvändig för att driva Bolaget. Ett nära samarbete har etablerats med ett antal nyckelkonsulter inom patent, preklinisk, klinisk prövning, farmaceutisk utveckling, tillverkning, dokumentation, kvalitetssäkring, juridik, ekonomi och administration. Bolagets vetenskapliga grundare, professor i neurofysiologi Merab Kokaia och David Woldbye, docent vid Köpenhamns universitet, fortsätter intermittent vara aktiva i Bolaget på just sådan konsultbasis. Bolagets geografiska placering är i Lund, Sverige.

## INVESTERINGAR

### Väsentliga investeringar efter den 31 december 2020

Bolaget har sedan den 31 december 2020 fram till datumet för Prospektet inte genomfört några väsentliga investeringar. Vidare har Bolaget inga pågående väsentliga investeringar eller planerade investeringar för vilka fasta åtaganden har gjorts.

## INFORMATION OM TRENDER

Under 2020 har både Sverige och världen präglats av utbrottet och spridningen av det nya coronaviruset (Covid-19). Coronavirusets utbredning har hittills redan påverkat makroekonomiska förhållanden världen över och medfört stor turbulens och volatilitet på aktiemarknaden. Även sjukvården har varit hårt drabbad av utbrottet och som en följd av detta har patientrekryteringen till flertalet kliniska studier världen över påverkats. De omedelbara effekterna på CombiGenes verksamhet till följd av Covid-19 har fram till datumet för Prospektet varit begränsade och Bolaget räknar inte med några materiella förseningar i något av Bolagets projekt.

Utöver vad som nämns ovan samt vad som framgår nedan om trender på marknaden, bedömer CombiGene att det inte finns några betydande kända utvecklingstrender avseende utveckling, produktion, försäljning, lager, kostnader, och försäljningspriser under perioden från utgången av räkenskapsåret 2020 under tiden fram till datumet för Prospektet.

## MARKNADSÖVERSIKT

### Genterapi

Genterapi syftar till att överföra en gen till relevanta målceller för att ersätta defekta gener eller förbättra funktionen hos fungerande celler. Genterapi kan också komma att användas för att reducera eller eliminera sjukdomsalstrande proteiner, eller proteiner som förekommer i onormalt stora mängder, som vid exempelvis cancer. Den första kontrollerade överföringen av en främmande gen till människa skedde 1989, och ledde till kliniska genterapiförsök året därpå. Sedan dess har drygt 600 kliniska försök registrerats. De flesta experimentella kliniska studierna har genomförts inom cancerområdet. Övriga potentiella indikationer för genterapi är vissa genetiska sjukdomar samt autoimmuna och degenerativa neurologiska sjukdomar.<sup>1</sup>

Kommersiellt befinner sig genterapin i startgroparna. Det finns ett fåtal godkända genterapiprodukter, men Bolaget bedömer att flera nya läkemedel kommer bli godkända av relevanta myndigheter inom de närmaste åren. Vid slutet av tredje kvartalet 2020 bedrevs 373 kliniska studier inom genterapiområdet och under perioden uppgick investeringar i genterapirelaterad forskning och utveckling till motsvarande 3,5 miljarder USD.<sup>2</sup> Tyngdpunkterna för studierna ligger inom onkologiområdet, men även hjärtsjukdomar och sjukdomar relaterade till centrala nervsystemet är vanligt förekommande. Den 30 augusti 2017 godkände det amerikanska läkemedelsverket, FDA, den första genterapin för den amerikanska marknaden.<sup>3</sup> Den godkända terapin, Kymriah från läkemedelsbolaget Novartis, är utvecklad för behandling av vissa pediatrika patienter och ungdomar med en form av terapiresistent akut lymfatisk leukemi.

Med genterapiteknologi kan defekta eller saknade gener ersättas eller fungerande gener kompletteras med nya funktioner. Detta görs genom att ett virus, en så kallad virusvektor, används som "bärare" för att leverera den fungerande genen direkt till de celler där behovet finns. Viruset kan inte längre föröka sig själv och är därför ofarligt. Målet för genterapi är oftast att behandla sjukdomar som orsakas av enstaka defekta gener. Idag känner man till cirka 2 800 sådana sjukdomar och för flera av dem saknas det adekvata behandlingsmetoder.<sup>4</sup> Till skillnad från traditionell läkemedelsbehandling av kroniska sjukdomar, som kräver en kontinuerlig medicinering, har genterapi fördelen att kunna uppnå en långvarig effekt genom en eller ett fåtal behandlingar.

### Epilepsi

Epilepsi är en grupp diagnoser av störningar i hjärnan, som ger återkommande epileptiska anfall. Anfallen kan bestå av medvetandepåverkan, ryckningar i armar och ben eller andra neurologiska symptom och orsakas av övergående elektriska urladdningar i hjärnans nervceller. Epilepsi kan uppstå när som helst i livet hos vem som helst. Det kan vara en disposition som är medfödd eller till följd av en skada. Det finns cirka 81 000 personer i Sverige som har epilepsi.<sup>5</sup> Det innebär att de ibland under oprovcerade eller kända utlösande förhållanden får epileptiska anfall. Anfallen kan förekomma

olika frekvent alltifrån ett eller ett par anfall under hela livet till flera anfall varje dag. Epileptiska anfall orsakas alltså av övergående störningar i hjärnans nervceller. Epileptiska anfall delas in i två huvudtyper, generaliserade och fokala anfall, beroende på vilken del av hjärnan som är påverkad.

### Generaliserade anfall<sup>6</sup>

Vid generaliserade anfall är stora delar av hjärnan inblandade från anfallens start. Det är framför allt vid generaliserade anfall med kramper som den drabbade får kraftiga och allvarliga symtom. Man kan exempelvis förlora medvetandet utan förvarning och bli spänd i hela kroppen, följt av muskelryckningar i armar och ben. Ett sådant anfall kallas för generaliserat tonisk-kloniskt anfall. Andra typer av generaliserade anfall är myoklona anfall och absenser. Vid myoklona anfall får den drabbade korta sekundsnabba muskelryckningar i armar, huvud eller ben utan att förlora medvetandet. Absenser är en annan form av generaliserat anfall som inte har lika många och tydliga symtom. Den drabbade kan bli frånvarande under några sekunder och stirrar tomt framför sig utan att minnas något av anfallat efteråt.

### Fokala anfall<sup>7</sup>

Fokala anfall startar i en begränsad del av hjärnan och kan både upplevas och se mycket olika ut. Den drabbade kan exempelvis känna en bekant känsla som kan vara svår att beskriva, eller att syn eller hörsel påverkas utan att omgivningen märker av anfallat. Detta kallas ibland för aura eller förkänning.

### Utbredning och befintlig behandling

Cirka 50 miljoner människor världen över har diagnosen epilepsi och varje år diagnosticeras uppskattningsvis cirka 5 miljoner människor med epilepsi.<sup>8</sup> 2016 fanns det 5,7 miljoner diagnostiserade epilepsipatienter i USA, de fem största länderna i Europa och Japan.<sup>9</sup> Behandlingen vid epilepsi består i första hand av förebyggande läkemedel, som minskar risken för anfall, men inte botar sjukdomen.<sup>10</sup> Epilepsi behandlas vanligtvis med AED (Anti-Epileptic Drug) eller på svenska antiepileptika; av vilka de vanligaste i Sverige är Karbamazepin, Valproat, Lamotrigin och Levetiracetam.<sup>11</sup> I Sverige finns cirka 25 olika läkemedel registrerade och tillgängliga<sup>12</sup> och genomförda studier har visat att upp till 70 procent behandlas framgångsrikt, det vill säga att deras anfall kontrolleras helt, med AED.<sup>13</sup> De läkemedel som används idag verkar dock på hela centrala nervsystemet och är i många fall förenade med negativa biverkningar. Vanligt förekommande biverkningar är huvudvärk, illamående, muntorrhet, dubbelseende, darrningar, dövhet, dysmenorré, anorexi, trötthet, balansproblem, lättretlighet och utslag. Även långvariga biverkningar såsom minnesproblem, talsvårigheter, fetma och hårfall kan förekomma. De tre bäst säljande epilepsiläkemedlen globalt under 2016 var Vimpat (UCB), Lamictal (Glaxosmithkline) och Keppra (UCB), där Vimpat hade högst försäljningsvolym med cirka 1 miljard USD.<sup>14</sup>

1) <https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/genterapi/>.

2) Alliance for Regenerative Medicine, Q3 report 2020.

3) <https://www.fda.gov/drugs/informationondrugs/approveddrugs/ucm574154.htm>.

4) <http://genterapi.se/>.

5) <https://epilepsi.se/om-epilepsi/>.

6) <https://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Epilepsi/>.

7) <https://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Epilepsi/>.

8) World Health Organization, Fact sheet Epilepsy, updated June 2019, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>.

9) EpiCast Report: Epilepsy - Epidemiology Forecast to 2026 (2017)

10) <https://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Epilepsi/>.

11) <https://epilepsi.se/om-epilepsi/behandling/behandling-lakemedel/>.

12) <https://epilepsi.se/om-epilepsi/behandling/behandling-lakemedel/>.

13) World Health Organization, Fact sheet Epilepsy, updated June 2019, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>.

14) DelveInsight; Epilepsy - Market Insights, Epidemiology and Market Forecast-2025.



## Kostnader, marknadspotential och prissättning

Enbart i USA uppskattas samhällets kostnader för epilepsi överstiga 28 miljarder USD per år<sup>15</sup> och i Europa till mellan 13,8 och 20 miljarder EUR årligen.<sup>16</sup> Det finns en rad antiepileptiska läkemedel, men cirka en tredjedel av patienterna blir inte tillräckligt hjälpta av befintliga läkemedel eller drabbas av allvarliga biverkningar. Den uppskattade försäljningen av AED under 2016 uppgick till cirka 6,1 miljarder USD.<sup>17</sup> Undersökningar från USA visar att den uppskattade direkta kostnaden per patient uppgår till mellan cirka 10 000–48 000 USD per år.<sup>18</sup> Marknaden för epilepsiläkemedel i USA, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien samt Japan förväntas omsätta cirka 8,8 miljarder USD år 2025.<sup>19</sup> En del patienter kan bli hjälpta av resektiv epilepsikirurgi, ett ingrepp där den del av hjärnan som orsakar anfallet tas bort, men för majoriteten av läkemedels-resistenta patienter är en säker och effektiv behandling ännu inte tillgänglig.

2016 fanns det 5,7 miljoner diagnostiserade epilepsipatienter i USA, de fem största länderna i Europa och Japan.<sup>20</sup> Cirka en tredjedel av dessa patienter svarar inte på traditionell medicinsk behandling.<sup>21</sup> Av dessa har cirka 60 procent en fokal epilepsi, dvs en epilepsi där anfallet uppkommer i ett väldefinierat område i hjärnan. Estimaten har baserats på en patientpopulationsbaserad beräkning som understöds av studiedata från regionerna.<sup>22,23,24,25,26,27</sup> Det är denna grupp av epileptiker som CombiGene avser att hjälpa med läkemedelskandidaten CG01.

Mot bakgrund av ovanstående uppskattar CombiGene att cirka 47 000 läkemedelsresistenta patienter med fokal epilepsi kommer tillkomma i USA, de fem största länderna i Europa, Japan och Kina varje år. Vidare gör Bolaget bedömningen att cirka 10-20 procent av dessa patienter skulle kunna behandlas med Bolagets läkemedelskandidat CG01. Med en terapikostnad per patient om mellan 134 000 och 200 000 USD ger det en försäljning mellan 750 och 1 500 miljoner USD årligen. Prissättning kan sättas i relation till idag godkända genterapi-läkemedel som exempelvis Novartis Kymriah, GlaxoSmithKlines Strimvelis, Sparks Luxturna och UniQures Glybera, där prissättningen i USA varierar mellan 475 000 – 1,2 miljoner USD per patient.<sup>28,29</sup>

## Lipodystrofi

Lipodystrofi är en total eller partiell avsaknad av fungerande fettvävnad. Sjukdomen kan ha genetiska orsaker eller vara förvärvad. Den bristande förmågan att lagra fett på ett normalt sätt ger upphov till ett avvikande utseende med ojämn fettansamling. Därtill lagras fett istället i organ och risken för sjukdomar som diabetes, leverinflammation, akut bukspottkörtel-inflammation och även hjärtkärlsymptom ökar.

Det finns idag endast ett fåtal adekvata symptomlindrande behandlingar mot lipodystrofi, men såvitt Bolaget känner till finns ingen terapi som inriktar sig mot grundorsaken till sjukdomen. För patienter som lider av partiell lipodystrofi finns det för närvarande inga behandlingar överhuvudtaget. Uppskattningsvis finns idag cirka 500 patienter i USA och 300 patienter i EU och att patientpopulationen förväntas växa med knappt fyra procent om året.<sup>30</sup> Om man antar att CGT2 kommer behandla mellan 25 och 50 procent av patienterna och att behandlingen per patient ligger på 1,5 miljoner USD i USA och 1,3 miljoner USD i Europa, vilket Bolaget bedömer vara i linje med liknande behandlingar, blir den totala försäljningspotentialen mellan 700 och 1 450 miljoner USD.

## Tendenser och drivkrafter

Under senare år har framstegen inom genterapi gjort det möjligt att utforska dess potential som en alternativ behandlingsmetod inom ett antal medicinska områden. Forskningen har resulterat i upptäckter avseende genetiken hos sjukdomar och förhoppningen är att kunna bota sjukdomarna med hjälp av genterapi. Bolaget har även uppmärksammat nedan trender, tendenser och drivkrafter.

## Begränsade medicinska genombrott i epilepsivården den senaste 15 åren

Sedan introduktionen av kaliumbromid som det första effektiva antiepileptika-läkemedlet under mitten på 1800 talet<sup>31</sup> har ingen lyckats bota sjukdomen. Detta trots att det under efterföljande sekel introducerades en rad effektiva läkemedel.<sup>32</sup> Dock kvarstod problematiken med besvärliga biverkningar och begränsat behandlingsresultat hos en grupp läkemedelsresistenta patienter. Marknaden såg senast tydliga framsteg under 1990-talet och början av 2000-talet då flera läkemedel med breda effektprofiler som UCBs Keppra (levetiracetam) och GlaxoSmithKlines Lamictal (lamotrigine) introducerades. Därefter har nya introducerade produkter visat begränsade förbättringar jämfört med dessa i jämförande studier, vilket har placerat UCB och GlaxoSmithKline som industrins främsta aktörer med breda användningsområden av respektive produkter. För att kvarhålla denna ledande position i ljuset av patentutgångar har både UCB och GlaxoSmithKline introducerat extended-release (ER) formuleringar av sina tidigare välsäljande produkter och samtidigt fördjupat relationerna med epilepsiläkare i nyckelregioner. Sammantaget har, även enligt Bolagets bedömning, i och med introduktionen av ER-produkter och generika, marknaden inte sett några större medicinska genombrott de senaste 15 åren.

## Genterapins nytändning

Genterapi har, enligt Bolagets bedömning, kommit långt under de senaste två decennierna då den först fångade allmänhetens uppmärksamhet när det rapporterades att ett barn som led av

15) <https://www.ajmc.com/view/examining-the-economic-impact-and-implications-of-epilepsy>.

16) <https://www.ibe-epilepsy.org/wp-content/uploads/2013/02/CostsOfEpilepsy-Tomson.pdf>.

17) GlobalData (2017); avser USA, Japan och EU5 (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien).

18) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26216617>.

19) DelveInsight; Epilepsy – Market Insights, Epidemiology and Market Forecast-2025.

20) EpiCast Report: Epilepsy - Epidemiology Forecast to 2026 (2017).

21) World Health Organization, Fact sheet Epilepsy, updated June 2019, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>.

22) Hauser W, et al. (1991). Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940–1980. *Epilepsia*; 32(4): 429–445.

23) Picot MC, et al. (2008). The prevalence of epilepsy and pharmaco-resistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country. *Epilepsia*; 9(7):1230–1238.

24) Hamer HM, et al. (2006). Direct and indirect costs of refractory epilepsy in a tertiary epilepsy center in Germany. *Epilepsia*; 47(12): 2165–2172.

25) Dura-Trave T, et al. (2007). Epilepsy in children in Navarre, Spain: epileptic seizure types and epileptic syndromes. *Journal of Child Neurology*; 22(7): 823–828.

26) Sander J, et al. (1990). National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *The Lancet*; 336:1267–1271.

27) Matsuura M, et al. (2003). A multicenter study on the prevalence of psychiatric disorders among new referrals for epilepsy in Japan. *Epilepsia*; 44(1): 107–114.

28) <https://www.fiercepharma.com/marketing/world-s-most-pricey-drugs-from-a-1-2m-gene-therapy-to-a-450k-lymphoma-med>.

29) <https://www.bioinformant.com/price-of-cell-therapy-products/>.

30) Brown et al. (2016). *J Clin Endocrinol Metab* 101, 4500–4511; Lipodystrophy;eu; MSC epidemiology analysis.

31) <http://www.neurologiisverige.se/wp-content/uploads/2020/12/Epilepsi-historia.pdf>.

32) <http://www.neurologiisverige.se/wp-content/uploads/2020/12/Epilepsi-historia.pdf>.

svår kombinerad immunbrist framgångsrikt behandlades med teknologin. Framgången till trots mötte den revolutionerande tekniken motgångar under 2000-talet i form av biverkningar som kom att begränsa förhoppningarna inom fältet. Detta innebar också att många stora läkemedelsbolag var avvaktande till teknologin och läkemedelsutvecklingen bedrevs huvudsakligen i små bolag. Forskare vid University of Pennsylvania och The Children's Hospital of Philadelphia fortsatte att utforska teknologin, vilket ledde till mycket uppmärksamhet när man år 2009 framgångsrikt lyckades behandla ett amerikanskt barn med en sällsynt ögonsjukdom med genterapi. När sedan EU valde att godkänna uniQure's Glybera mot lipoproteinlipasbrist under 2012 som den första brett godkända genterapin var teknologins *andra andning* ett faktum.<sup>33</sup> Underliggande den nya evolutionen av teknologin var introduktionen av nya AAV-vektorer som erbjöd en säkrare behandling och undvek flera av de problem som teknologin tidigare stått inför. Tillsammans med upptäckten av CRISPR-Cas9 (ett "molekylärt maskineri" som finns i vissa bakterier som har till uppgift att förstöra inkräktande DNA-kedjor, till exempel från attackerande virus)<sup>34</sup> så har AAV enligt Bolagets bedömning lagt grunden för en ny era av genetiska behandlingar av sjukdomar. De senaste årens framgångar med genterapi har lett till ett påtagligt intresse från investerare och de globala läkemedelsföretagen och flera av dem har gjort förvärv av mindre bolag med produkter i preklinisk eller tidig klinisk fas. Under våren 2018 slöt exempelvis läkemedelsbolaget AbbVie ett utvecklingsavtal med Voyager Therapeutics som beräknas vara värt upp till en miljard USD i en affär som kretsade kring genterapikandidater för behandling av Alzheimers sjukdom (med AAV-vektorburna behandlingar), även miljardavtalet (i USD) mellan Bristol-Myers Squibb och UniQure rörande den senares genterapiplattform för framtagande av läkemedel för hjärt- och kärlsjukdomar exemplifierar, enligt Bolaget, intresset för industrin.<sup>35</sup> Utvecklingen har fortsatt under 2020 med tyska Bayers förvärv av amerikanska AskBio för en total köpeskilling om cirka fyra miljarder USD. Förvärvet ger Bayer tillgång till AskBios genterapiplattform, inklusive en bred portfölj av immateriella rättigheter och en etablerad CDMO-organisation, som förväntas lägga grund för framtida partnerskap inom AAV-fältet.<sup>36</sup>

### Konkurrenter

Det råder hård konkurrens inom läkemedelsbranschen. Det finns många företag, universitet och forskningsinstitutioner som bedriver forskning och utveckling av läkemedel. Således finns det flera potentiella konkurrenter till Bolaget och dess samarbetspartners. Bolagets bedömning av konkurrensen baseras på dagens situation utifrån både akademiska och industriella studier som pågår. Konkurrensen förändras dock ständigt i takt med den utveckling som görs. I det fall en konkurrent blir först ut på marknaden inom det område som Bolaget är verksam inom förväntas konkurrentens läkemedel få ett omedelbart genomslag på den globala marknaden och således hamna i frontlinjen för försäljning och marknadsföring i kampen om marknadsandelar. Det finns dock anledning för Bolaget att välkomna konkurrens. Om ett läkemedel för ett visst sjukdomstillstånd visar tydlig klinisk effekt bedömer Bolaget att det kommer att skapa stort intresse och driva ytterligare investeringar inom det aktuella marknadssegmentet.

### Globala aktörer

Läkemedelsmarknaden för epilepsi domineras, enligt Bolagets bedömning, huvudsakligen av läkemedelsbolagen UCB (Union Chimique Belge) och GlaxoSmithKline. UCB är ett läkemedelsbolag med sitt huvudsäte i Belgien som med 7 600 anställda levererade intäkter på 4,9 miljarder EUR år 2019.<sup>37</sup> Bolaget har en utvecklingsfokus på kandidater mot sjukdomar i nervsystemet och immunförsvaret. UCB har genom sin portfölj av regulatoriskt godkända och kliniskt accepterade läkemedel Keppra (levetiracetam), dess efterträdare med förlängd frisättning Keppra XR, Briviact (brivaracetam) och multiverksamma Vimpat (lacosamide) etablerat sig som en marknadsledare inom indikationen. Dessa tre produkter inbringande 2,3 miljarder EUR till UCB under 2019.<sup>38</sup> Den andra stora aktören är det brittiska läkemedelsbolaget GlaxoSmithKline som med Lamictal (lamotrigine) erövrade en stor del av marknaden och de har liksom UCB utvecklat en variant av sin storsäljare med förlängd frisättning för att mota bort konkurrens från generika. Läkemedelsidan av GlaxoSmithKline genererade en försäljning på 17,6 miljarder EUR under 2019.<sup>39</sup> Trots GlaxoSmithKlines ledande position inom epilepsi så är det huvudsakliga fokuset på HIV och andningssjukdomar. Bolagets bedömning är att tidigare marknadsledare nu är utbytta mot generika, inkluderande Janssens Topamax (Topiramate), Pfizers Dilantin (Phenytoin) och Novartis Tegretol (Carbamazepine).

### Behandling av läkemedelsresistenta patienter

Trots framtagandet av nya läkemedel så har behandlingseffekten varit begränsad hos 20–40% av patienterna som drabbas av läkemedelsresistent epilepsi, vilket definieras av The International League Against Epilepsy<sup>40</sup> (ILAE) som förekomst av epileptiska anfall trots adekvata behandlingsförsök med minst två antiepileptiska läkemedel. Dessa patienter drabbas av sänkt livskvalitet, psykosociala funktionshinder, och en förhöjd risk för tidig död.<sup>41</sup> Patienter ställs inför en svår behandlingsproblematik i valet mellan resektiv epilepsikirurgi, ketogen-baserad kost, vagusnervstimulering eller djup hjärnstimulering eftersom en säker och effektiv läkemedelsbehandling inte ännu finns tillgänglig. Det är dessa patienter som CombiGene med läkemedelskandidaten CG01 ämnar adressera och således utgör dessa behandlingsalternativ konkurrenter, alternativt komplement, till CG01.

CombiGene har identifierat två akademiska institutioner som ämnar att adressera epilepsi med AAV-kandidater i form av Charité - Universitätsmedizin Berlin, som utvecklar en AAV-vektor med en gen för dynorfin och University College London, som utvecklar en AAV-vektor inkluderande en gen för en kaliumkanal.

Bolaget arbetar med kontinuerlig konkurrensanalys av såväl akademien som industrin. Alla pågående akademiska studier finns inte registrerade och det är inte alla registrerade studier där läkemedlen bedöms utgöra direkt konkurrens till Bolagets. Således gör uppställningen inte anspråk på att vara heltäckande.

### Utvecklingsprocess för läkemedel<sup>42</sup>

Det är ett omfattande arbete att dokumentera de medicinska och

33) [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2012/07/news\\_detail\\_001574.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/07/news_detail_001574.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1).

34) <https://www.neb.com/tools-and-resources/feature-articles/crispr-cas9-and-targeted-genome-editing-a-new-era-in-molecular-biology>.

35) <https://www.fiercebitech.com/partnering/bristol-myers-bets-big-on-gene-therapy-a-1b-unique-deal>.

36) <https://www.askbio.com/bayer-acquires-askbio-to-broaden-innovation-base-in-cell-and-gene-therapy/>.

37) <https://www.ucb.com/our-company/>.

38) [https://reports.ucb.com/2019/integrated-annual-report/servicepages/downloads/files/business\\_review\\_en\\_ucb\\_ir19.pdf](https://reports.ucb.com/2019/integrated-annual-report/servicepages/downloads/files/business_review_en_ucb_ir19.pdf).

39) <https://www.gsk.com/en-gb/about-us/pharmaceuticals/>.

40) Kwan, Patrick, et al. "Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies." *Epilepsia* 51.6 (2010): 1069-1077.

41) López González FJ, Rodríguez Osorio X, Gil-Nagel Rein A, Carreño Martínez M, Serratos Fernández J, et al. (2015) Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives.

*Neurología*, 30(7), 439–46.

42) [www.lifese/grundfakta/forskning](http://www.lifese/grundfakta/forskning).

hälsoekonomiska fördelarna för en ny läkemedelskandidat. Både prekliniska studier på laboratorier och kliniska studier med patienter är nödvändiga för att ge information om läkemedlet med avseende på effekt och säkerhet. De prekliniska och säkerhetsstudier, vilka tjänar som grund för att ta läkemedelskandidaten vidare till studier i människa måste, liksom de kliniska prövningarna, godkännas av läkemedelsmyndigheter och/eller etiknämnder i enlighet med gällande regelverk. En mer detaljerad beskrivning av godkännandeprocessen finns under avsnittet "Regulatorisk process".

### Tidig forskning

Den tidiga forskningsfasen är vanligtvis det stadium där forskare har idéer om hur man kan bota en sjukdom eller blockera vissa processer som leder till en sjukdom, och utför olika typer av tester i laboratoriemiljö. En lovande substans fortsätter sedan in i den prekliniska fasen.

### Preklinisk fas

De prekliniska studierna utvärderar kemiska egenskaper, toxicitet och biologiska effekter genom studier i lämpliga laboratorieförsök och djurmodeller. När de myndighetsreglerade prekliniska kraven på substansen är uppfyllda kan denna gå vidare till klinisk utveckling.

### Klinisk fas

Den kliniska utvecklingen utförs typiskt i fyra på varandra följande faser, där substansen i varje fas behöver uppvisa lovande säkerhets- och/eller effektdata för att gå vidare till nästa utvecklingssteg.

**Fas I:** Fas I-prövningar genomförs vanligtvis på friska frivilliga individer, men i vissa fall (exempelvis cancer och för de flesta genterapeutiska läkemedel) på patienter med den aktuella sjukdomen. Syftet är att fastställa hur läkemedlet tolereras och hur det absorberas, distribueras, sönderdelas i kroppen och utsöndras. De initiala doserna är ofta låga, för att sedan höjas gradvis.

**Fas II:** Fas II-studier genomförs på patienter med den aktuella sjukdomen, i syfte att fastställa en lämplig dos för fas III-programmet. Fas II-studier syftar också till att få preliminära uppgifter om effekten av substansen. Säkerheten följs också noggrant.

I CG01-projektet avser CombiGene att göra en kombinerad fas I/IIa-studie. Detta innebär att studien genomförs på patienter med primärt syfte att utvärdera säkerhet, men då studien sker på patienter ges även möjlighet att utvärdera CG01:s effekt.

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

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

I allmänhet bör kliniska prövningar vara kontrollerade, vilket innebär att en del patienter kommer att få den aktiva substansen, och en del kommer att få inaktiv substans (placebo) eller ett annat läkemedel som jämförelse. Parallellt med de prekliniska och kliniska utveck-

lingsfaserna pågår utveckling inom området kemi, tillverkning och tillverkningskontroll (så kallad CMC; Chemistry, Manufacturing and Control). Det krävs för att fastställa de fysikalisk-kemiska egenskaperna hos en substans, bland annat dess kemiska sammansättning, stabilitet och löslighet. Dessutom optimeras tillverkningsprocessen för att anpassas till kommersiell skala. Vidare kan formuleringsarbete behöva utföras och optimeras för bästa möjliga administreringsform i klinik.

Läkemedelsutveckling är sammanfattningsvis en strikt reglerad process med många kontrollstationer längs vägen. Under och efter varje fas utvärderas resultaten inför beslut om huruvida utvecklingsprojektet ska fortsätta in i nästa skede. Endast 10–20 procent av de substanser som når klinisk utveckling och påbörjar en fas I-studie blir ett godkänt läkemedel. Sannolikheten att substansen når marknad ökar generellt ju längre i utvecklingen man kommit.<sup>43</sup>

### Regulatorisk process<sup>44,45</sup>

Alla läkemedel är föremål för rigorösa prekliniska och kliniska utvärderingar under utvecklingen och före ett godkännande för försäljning. Kraven ställs från den amerikanska livsmedels- och läkemedelsmyndigheten (FDA), den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), andra regulatoriska myndigheter i Europeiska unionen, t.ex. det svenska LäkeMedelsverket, och i övriga världen. Kliniska studier måste genomföras i enlighet med god klinisk prövningssed. I de flesta fall krävs också ett separat prövningsprogram för barn (pediatrisk utvecklingsplan), som framför allt beskriver hur och när studier på barn ska utföras i förhållande till den kliniska utvecklingen för vuxna.

### Kliniska studier i Europeiska unionen (EU)

Inom EU måste en klinisk prövning godkännas av varje deltagande lands nationella läkemedelsmyndighet samt av en oberoende etisk kommitté.

### Godkännandeprocesser i EU

Läkemedel kan godkännas i EU antingen genom en central procedur hos EMA, eller genom nationellt godkännande av respektive lands läkemedelsmyndighet enligt en decentraliserad procedur. Vilken procedur som ska tillämpas är delvis reglerat genom särskilda kriterier, men den sökande har vissa möjligheter att själv välja det alternativ som bedöms mest ändamålsenligt. Myndigheternas handläggningstid för en ansökan om godkännande (Market Authorisation Application; MAA) är normalt cirka ett år.

### Exklusivitet för nya kemiska substanser

I EU är nya kemiska substanser, som ibland kallas nya aktiva substanser, berättigade till åtta års dataexklusivitet från godkännandet för försäljning och åtnjuter därefter ytterligare två års marknads-exklusivitet. Dataexklusiviteten förhindrar regulatoriska myndigheter i EU från att använda innovatörens data som referens för bedömning av en generisk (förkortad) ansökan under åtta år. Därefter kan en generisk ansökan om godkännande för försäljning lämnas in, med innovatörens data som referens, men den godkänns inte under två år. Den totala tioårsperioden kan förlängas till maximalt elva år om innehavaren av godkännandet för försäljning under de första åtta åren av dessa tio år erhåller ett godkännande för en eller flera nya behandlingsindikationer, förutsatt att dessa anses medföra en betydande klinisk nytta jämfört med befintliga behandlingar. I USA är motsvarande dataexklusivitet fem år.

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

44) [www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/forsaljningstillstand/sa-godkanns-ett-lakemedel](http://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/forsaljningstillstand/sa-godkanns-ett-lakemedel).

45) [www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/barn-och-lakemedel/utveckling-av-lakemedel-till-barn](http://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/barn-och-lakemedel/utveckling-av-lakemedel-till-barn).

### **Kliniska studier och godkännandeprocuderer i USA<sup>46</sup>**

I USA godkänns både kliniska studier och nya läkemedel av FDA. Studier godkänns genom ansökan om Investigational New Drug (IND). Läkemedel godkänns baserat på en så kallad New Drug Application (NDA), vilken är en omfattande dokumentation kring hela utvecklingen av substansen. De flesta NDA-ansökningar granskas och godkänns inom tio månader.

### **Övriga regulatoriska krav**

Efter godkännande är läkemedlet föremål för omfattande kontinuerlig reglering och övervakning av FDA, EMA och nationella myndigheter, vilket innefattar företagets skyldighet att tillverka läkemedlet i enlighet med god tillverkningssed (GMP, Good Manufacturing Practice), upprätthålla och tillhandahålla uppdaterad information om säkerhet och effekt, rapportera biverkningar som har inträffat vid användning av läkemedlet, föra vissa register och lämna in regelbundna rapporter, erhålla godkännande av vissa tillverkningsändringar eller ändringar i produktinformationen samt följa krav och begränsningar avseende marknadsföring och reklam.

Kraven som styr prissättning och ersättning varierar betydligt mellan olika länder och hanteras på nationell nivå. Ansvarig myndighet i Sverige är Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV), som efter godkännande av ett nytt läkemedel från den regulatoriska myndigheten beslutar om pris och eventuell subventionering.<sup>47</sup> Motsvarande myndigheter finns i alla länder i Europa och den utvärdering som görs benämns Health Technology Assessment (HTA). I USA är prissättningen av läkemedel oreglerad och bestäms inte av någon myndighet. Rådgivning kring hälsoekonomiska frågor under utvecklingsfasen av ett läkemedel i Sverige kan ges i samverkan mellan Läkemedelsverket och TLV.<sup>48</sup> Denna möjlighet finns i några andra länder i Europa, men ännu inte i alla.

---

46) [www.fda.gov/Drugs](http://www.fda.gov/Drugs).

47) [www.tlv.se/lakemedel](http://www.tlv.se/lakemedel).

48) [www.tlv.se/lakemedel/ansok-om-pris-och-subvention/radgivning-for-foretag.html](http://www.tlv.se/lakemedel/ansok-om-pris-och-subvention/radgivning-for-foretag.html).

## ORDLISTA

På olika ställen i Prospektet förekommer förkortningar och beteckningar som är bransch- och bolagsspecifika. För att underlätta förståelsen av verksamhetsbeskrivningen i Prospektet anges nedan en lista på de som anses mest relevanta för en investerare.



### AAV

Förkortning för adeno-associated virus, ett specifikt virus som används inom genterapi.

### AED

Anti-Epileptic Drug (sv. Antiepileptika) är en medicinsk term som betyder "medel mot epilepsi". De flesta antiepileptika verkar i allmänhet dämpande på hjärnans signaler.

### Aktiv substans

En farmaceutisk aktiv ingrediens i en läkemedelsprodukt.

### CDMO

Contract development and manufacturing organization – Kontraktstillverkare.

### CGO1

Bolagets läkemedelskandidat vilket är en genterapivektor som levererar två gener.

### CGT Catapult

Cell and Gene Therapy Catapult Services Limited, är ett centrum för excellens inom innovation, med det centrala syftet att bygga en världsledande cell- och genterapisektor i Storbritannien som en viktig del av en global industri. Med stöd av Innovate UK (Storbritanniens innovationsbyrå) är uppdraget att driva tillväxten i branschen genom att hjälpa cell- och genterapier över hela världen.

### CRO

Contract Research Organization - En organisation som tillhandahåller stöd till bolag inom bioteknik och farmakologi vid klinisk prövning och annan relaterad forskning.

### Djurmodell

En sjukdom eller skada framkallas i djur, för att efterlikna likvärdigt tillstånd eller sjukdom i människa.

### EMA

Den europeiska läkemedelsmyndigheten, European Medicines Agency.

### FDA

Den amerikanska livsmedels- och läkemedelsmyndigheten, Food & Drug Administration.

### Fokala anfall (inom epilepsi)

Anfall som inte omfattar hela hjärnan, utan endast en viss del.

### GMP

Good Manufacturing Practice (sv. god tillverkningssed) är ett övergripande kvalitetssäkringssystem som tillämpas vid produktion av läkemedel. Tillstånd för GMP beviljas av läkemedelsmyndighet och processen kännetecknas av rigida och höga kvalitetskrav.

### Kliniska studier

Undersökning av ett nytt läkemedel eller behandlingsform med friska försökspersoner eller med patienter där avsikten är att studera effekt och säkerhet för en ännu inte godkänd behandlingsform (i människa).

### Klinisk fas I

Fas I avser den första gång som ett läkemedel under utveckling tillförs 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 ett läkemedel under utveckling som tillförs en mindre grupp patienter för att studera säkerhet, dosering och effekt och kan ibland också inkludera en kontrollgrupp.

### Klinisk fas III

Fas III-studier omfattar tillräckligt många patienter för att vara registreringsgrundande. Målsättningen är att fastställa statistisk signifikans avseende effekt för en ny läkemedelskandidat utan alltför allvarliga biverkningar under ordinära men ändå noggrant kontrollerade förhållanden mot en kontrollgrupp. Ibland jämförs det nya läkemedlet med en etablerad behandling som exempelvis ett redan godkänt läkemedel.

### Lipodystrofi

Sjukdom där fettfördelningen på kroppen är förändrad.

### Läkemedelskandidat

En viss bestämd substans som utses under preklinisk fas. Läkemedelskandidaten är den substans som sedan prövas i människa i kliniska studier.

### Neuro-(prefix)

Kommer från Neurologin, som är en gren inom medicinen som behandlar neurologiska sjukdomar, alltså sjukdomar som drabbat nervsystemet i kroppen. Neurologin täcker allt mellan allvarliga kompatienter och patienter med huvudvärk.

### Neuropeptid

Peptider som fungerar som informatörer mellan cellerna.

### NPY

Signalsubstansen neuropeptid Y som är den vanligast förekommande neuropeptidstransmittorn i djur- och människohjärnan.

### Peptid

Skillnaden mellan en peptid och ett protein är deras storlek, där peptider är byggda av mindre än 50 aminosyror.

### Preklinisk

Den del av läkemedelsutvecklingen som äger rum innan en läkemedelskandidat prövas på människor.

### Proof of concept

Bevis som indikerar att en metod har potential att användas med avsedd effekt.

### Resektiv

Kirurgiskt borttagande.

# Redogörelse för rörelsekapital

CombiGenes bedömning är att det nuvarande rörelsekapitalet, före genomförd Företrädesemission, inte är tillräckligt för Bolagets behov under de kommande tolv månaderna från och med dagen för avgivandet av detta Prospekt. Med rörelsekapital avses i denna bemärkelse CombiGenes möjligheter att tillföras likvida medel för att fullgöra sina betalningsförpliktelser allteftersom de förfaller till betalning. Det uppskattade underskottet med hänsyn till genomförandet av de avslutande delarna av Bolagets prekliniska program för CGO1 samt påbörjade *in vivo* studier i lipodystrofiprojektet CGT2 kommer att uppgå till cirka 60 MSEK under de kommande tolv månaderna. Rörelsekapitalunderskottet beräknas uppstå i juni 2021. Skulle Företrädesemissionen inte kunna genomföras eller om anslutningsgraden i väsentlig utsträckning skulle underskridas skulle det leda till konsekvenser i form av att Bolaget skulle tvingas skjuta upp stora delar av sina utvecklingsplaner, vilket bland annat skulle leda till förseningar och kostnadsfördyringar.

Det är dock styrelsens bedömning att om föreliggande Företrädesemission fulltecknas, vilket innebär att Bolaget tillförs en nettolikvid om cirka 65,7 MSEK, är likvida medel och eget kapital tillräckligt för att, med rådande verksamhet, kunna genomföra de avslutande delarna av Bolagets prekliniska program för CGO1 samt påbörjade *in vivo* studier i lipodystrofiprojektet CGT2.

För det fall Företrädesemissionen inte tecknas till den grad att Bolagets rörelsekapitalbehov för den kommande tolv månadersperioden säkerställs, är det styrelsens avsikt att söka alternativ extern finansiering, exempelvis via riktad emission, banklån och/eller andra kreditfaciliteter. Om sådan alternativ extern finansiering inte står att uppbringa kommer Bolaget överväga lösningar såsom att minska Bolagets kostnader, avyttra tillgångar alternativt genomföra vissa förändringar i Bolagets affärsplan eller organisationen i övrigt.

# Risikfaktorer

En investering i värdepapper är förenad med risk. I detta avsnitt beskrivs de riskfaktorer som anses väsentliga för CombiGenes verksamhet och framtida utveckling. Bedömningen av väsentligheten av varje riskfaktor är baserad på sannolikheten för deras 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 aktierna och väsentliga för att fatta ett välgrundat investeringsbeslut.

Redogörelsen nedan är baserad på information som är tillgänglig per dagen för detta Prospekt. De riskfaktorer som för närvarande bedöms mest väsentliga presenteras först i varje kategori, medan riskfaktorerna därefter presenteras utan särskild rangordning. De risker och osäkerhetsfaktorer som beskrivs nedan kan få en väsentlig negativ inverkan på CombiGenes verksamhet, resultat och/eller finansiella ställning. De kan också medföra att kursen för Bolagets aktier sjunker, vilket skulle kunna leda till att CombiGenes aktieägare förlorar hela eller delar av sin investering.

## RISKER RELATERADE TILL COMBIGENES VERKSAMHET

### CombiGene är exponerat för risker relaterade till läkemedelsutveckling

CombiGene bedriver två genterapiprojekt, ett för behandling av fokal epilepsi och ett för behandling av den ovanliga sjukdomen lipodystrofi. Inget av projekten har ännu nått klinisk fas. En betydande del av Bolagets värde är kopplat till potentialen i Bolagets projektportfölj, och Bolagets framtida resultat är i hög grad beroende av att Bolaget och dess partners lyckas med utvecklingen av läkemedelskandidaterna. Utveckling av läkemedel är generellt förenat med hög risk, och eftersom CombiGenes projektportfölj är relativt begränsad och består av projekt i tidig fas, skulle ett bakslag i ett enskilt projekt ha en väsentlig negativ inverkan på Bolagets förmåga att generera intäkter inom det aktuella projektet eller kunna medföra att Bolaget inte erhåller några intäkter alls från det projektet. Utveckling av läkemedel är kapitalkrävande, komplicerat och förenat med stora risker då betydande ekonomiska resurser investeras i produkter och projekt som kanske aldrig resulterar i en godkänd tjänst eller produkt. 2020 uppgick Bolagets rörelseresultat till cirka -28 259 SEK. De huvudsakliga kostnaderna hänförs till forskning och utveckling, arvoden till konsulter och personal-kostnader. Eftersom endast ett fåtal av de behandlingsmetoder som genomgår preklinisk och klinisk utveckling kommer att resultera i en godkänd och kommersialiserad produkt, finns det en risk att de forsknings- och utvecklingskostnader och resurser som Bolaget investerar inte leder till något resultat. Dessutom är CombiGenes utveckling av läkemedelskandidater förenad med risker som omfattar, till exempel, att utvecklingsarbete blir försenat, dyrare än planerat eller inte kan finansieras överhuvudtaget. Vidare kan några eller samtliga av Bolagets läkemedelskandidater vid prekliniska eller kliniska studier visa sig vara ineffektiva, medföra biverkningar eller på annat sätt inte uppfylla tillämpliga krav eller erhålla nödvändiga marknadsgodkännanden, eller visa sig vara svåra att framgångsrikt utlicensiera eller utveckla till kommersiellt gångbara produkter. Om något av Bolagets genterapiprojekt avbryts finns det en risk att CombiGene inte kan fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form, eller ytterst att CombiGene måste reducera sin verksamhet. Bolaget bedömer risknivån som hög.

### Immateriella rättigheter – beviljat patent

Värdet i CombiGene är till stor del beroende av förmågan att erhålla och försvara patent samt av förmågan att skydda specifik kunskap. Patentskydd kan vara osäkert och omfatta komplicerade rättsliga och tekniska frågor. Risken finns att patent inte beviljas på patentsökta uppfinningar, att beviljade patent inte ger tillräckligt patentskydd eller att beviljade patent kringgås eller upphävs. Det är normalt förenat med stora kostnader att driva process om giltigheten av ett patent. Konkurrenter kan genom tillgång till större ekonomiska resurser ha bättre förutsättningar än CombiGene att hantera sådana kostnader. I vissa rättsordningar kan dessa kostnader

drabba CombiGene även vid ett i övrigt positivt utfall för Bolaget. Om Bolaget inte lyckas erhålla eller försvara patentskydd för sina innovationer kan konkurrenter ges möjlighet att fritt utnyttja innovationerna, vilket ökar risken för patentintrång med potentiellt betydande inverkan på Bolagets intäkter. Dessutom kan möjligheten för Bolaget att sluta viktiga samarbetsavtal försämrats. Bolaget bedömer risknivån som medel.

Det finns även en risk för att CombiGene gör intrång i andras immateriella rättigheter och drabbas av krav på ersättning för det. Bolaget kan i sådana fall förbjudas vid vite att fortsätta använda sådana rättigheter. Bolaget bedömer risknivån som låg.

### Immateriella rättigheter – söka patent

Under 2016 ansökte Bolaget om ett patent som täcker själva läkemedelskandidaten som, om det beviljas, erbjuder ett immaterialrättsligt skydd till mitten av 2030-talet. Ansökan är i nationell fas och förutom EU, USA och Japan har Bolaget ansökt i flera andra länder, till exempelvis Kina, Sydkorea, Ryssland och Kanada. Vidare lämnade Under 2020 lämnade CombiGene in en prioritetsgrundande patentansökan till Storbritanniens patentverk om patentskydd för de vektorer som utvecklas inom Bolagets lipodystrofiprojekt CGT2. Inlämnandet av denna patentansökan bereder väg för globalt patentskydd för CGT2. Det kan inte uteslutas att Bolagets patentansökningar inte beviljas, vilket kan komma att begränsa Bolagets möjlighet att kommersialisera sina immateriella tillgångar, vilket i sin tur kan påverka Bolagets framtida intäkter. Bolaget bedömer risknivån som medel.

### Marknad och konkurrens

Genterapi har på senare år erhållit mycket uppmärksamhet och det satsats stora resurser runt om i världen på detta område. Detta understöds av regulatoriska myndigheter såsom FDA i USA. Att via genterapi utveckla en innovation för behandling av epilepsi och lipodystrofi till en godkänd behandlingsmetod tar lång tid. Det finns en risk att CombiGenes konkurrenter, som i många fall har större resurser än Bolaget, utvecklar alternativa genterapeutiska eller andra behandlingar som är effektivare, säkrare eller billigare än CombiGenes. Vidare finns det en risk att CombiGenes konkurrenter med större resurser kan utveckla sina behandlingsmetoder snabbare än CombiGene. Detta kan leda till att Bolagets läkemedelskandidater inte kan ta marknadsandelar i önskad utsträckning, vilket kan påverka Bolagets intäkter negativt. Bolaget bedömer risknivån som medel.

### Beroende av samarbeten och underleverantörer

CombiGene avser att samarbeta med underleverantörer av produktionstjänster samt prekliniska och kliniska tjänster. Bolaget är i varierande grad beroende av att sådana samarbeten fungerar väl för att kunna utveckla sina läkemedelskandidater och för att säkerställa att läkemedelskandidaterna granskas på ett tillräckligt

och ändamålsenligt sätt. Underleverantörerna Cobra Biologics och Viralgen är exempel på sådana samarbeten. Om underleverantörerna inte förmår leverera till tillfredsställande kvalitet och mängd i rätt tid och till konkurrenskraftiga priser kan det komma att försena Bolagets utvecklingsverksamhet och påverka kostnaderna. Om samarbetet med NBR eller Neurochase inte fungerar på grund av bristande procedurer och professionalism exempelvis, eller inte fungerar väl av annat skäl, kan det komma att försena Bolagets utvecklingsverksamhet och påverka kostnaderna. I synnerhet finns det en risk att det pågående utbrottet av coronaviruset kan leda till störningar och förseningar i samarbetspartners och underleverantörers verksamheter på grund av regler och/eller instruktioner från myndigheter avseende åtgärder för att begränsa spridningen av coronaviruset. Vidare kan Brexit försvåra Bolagets samarbeten med samarbetspartners och leverantörer i Storbritannien. Bolaget bedömer risknivån som medel.

### **Förberedande studier och kliniska prövningar**

Läkemedelskandidaterna måste innan de godkänns för marknadsföring genomgå ett antal kliniska prövningar. Det finns en risk att CombiGene inte uppnår erforderliga resultat vid sådana prövningar och att nödvändiga godkännanden inte erhålls. Det kan komma att ställas krav på ytterligare studier eller prövningar för att erhålla godkännande, vilket kan såväl försena utvecklingen av Bolagets läkemedelskandidater som öka kostnaderna. Det kan komma att försena intäkter för Bolaget och medföra ökade kostnader. Bolaget bedömer risknivån som medel.

### **Regulatoriska godkännanden**

Innan CombiGenes läkemedelskandidater kan lanseras krävs godkännande av regulatoriska myndigheter. Även om nödvändiga tillstånd erhålls kommer Bolaget och dess läkemedelskandidater att stå under tillsyn av regulatoriska myndigheter i länder där behandlingsmetoden marknadsförs. Uppdagens tidigare okända problem såsom biverkningar kan det leda till begränsningar i användandet av behandlingsmetoden eller att godkännandet helt dras tillbaka. Problem med erhållande eller bibehållande av godkännanden kan väsentligt påverka CombiGenes möjlighet att marknadsföra sina läkemedelskandidater vilket påverkar Bolagets framtida intäkter och likvida medel negativt. Bolaget bedömer risknivån som medel.

### **Risker relaterade till att CombiGenes forskning och produktutveckling inte resulterar i försäljningsbara produkter**

CombiGenes verksamhet bedrivs per dagen för Prospektet uteslutande åt forskning och produktutveckling och Bolaget har ännu inte lanserat någon tjänst eller produkt på marknaden. Trots att tidigare studier och prekliniska resultat visat positiva resultat finns en risk att Bolaget inte kan utveckla sina projekt till färdiga och försäljningsbara produkter, och att intäkter från Bolagets forskning därmed helt eller delvis uteblir. Branschen för läkemedelsutveckling och genterapi är hårt konkurrensutsatt och utvecklingen från uppfinring till färdiga och godkända produkter är tidskrävande. Under utvecklingen föreligger därmed en osäkerhet kring huruvida det finns en marknad för tjänsten eller produkten när den är färdigutvecklad, hur stor marknaden i sådana fall kommer att vara och vilka konkurrerande produkter som kommer att finnas på marknaden i framtiden. Bolaget bedömer risknivån som medel.

### **Risker relaterade till att CombiGenes läkemedelskandidater inte möter kundernas förväntan eller anses ha för hög prissättning**

Det är svårt att förutse marknadens mottagande av ett nytt läkemedel och det finns en risk att Bolagets läkemedelskandidater inte får en förväntad marknadsacceptans och att marknaden föredrar andra prisnivåer eller annan prestanda än vad CombiGene erbjuder. Även om marknadsgodkännande erhålls för ett läkemedel,

en partner för försäljning och marknadsföring är kontrakterad och ett konkurrensmässigt pris är satt på läkemedlet finns ingen garanti för att det blir en framgångsrik försäljning. Det finns därmed en risk att kvantiteten av sålda produkter blir lägre än förväntat, eller att tiden det tar för att etablera sig på marknaden blir längre än vad Bolaget räknat med. Aspekter som kan göra att försäljningen inte når uppsatta mål är utveckling av konkurrenssituationen, potentiella nya behandlingsmetoder med överlägsen effekt och/eller säkerhetsprofil som kommer till marknaden, eller andra förändringar i behandlingsstrategin för de sjukdomar som behandlingsmetoder används mot. Den typ av genterapi som CombiGene utvecklar finansieras vanligtvis helt eller delvis av någon annan än patienten på flera av Bolagets tilltänkta marknader. Sådana finansierare kan exempelvis vara vårdgivare, läkemedelssubventionerande myndigheter eller försäkringsbolag. Om finansierarna inte accepterar CombiGenes läkemedelskandidater eller anser att de är för högt prissatta kan det försämra läkemedelskandidaternas kommersiella potential och göra att det blir svårare att få ut dessa på marknaden, vilket kan påverka CombiGenes finansiella ställning och resultat negativt. Bolaget bedömer risknivån som medel.

### **Beroende av framgångsrik patientrekrytering till kliniska studier**

CombiGene och dess samarbetspartners är beroende av att ett antal personer är villiga att delta i kliniska prövningar och rekryteringen av patienter påverkar tidplanen för de kliniska studierna. Patientrekrytering till studier avseende den ovanliga sjukdomen lipodystrofi är allmänt utmanande på grund av det begränsade antalet patienter. När de olika studierna blir mer komplexa och specificiteten för sjukdomarna blir mer detaljerad, blir det allt mer utmanande och dyrare att rekrytera patienter. Därutöver kan det pågående utbrottet av coronaviruset göra det än mer utmanande att hitta och rekrytera patienter till kliniska prövningar. Det finns således en risk att rekrytering av patienter inte kan ske på villkor som är tillfredsställande för CombiGene och att misslyckanden med att rekrytera patienter kan försena och/eller förhindra den fortsatta utvecklingen av läkemedelskandidaterna, vilket i sin tur kan inverka negativt på CombiGenes verksamhet och dess förmåga att generera intäkter. Bolaget bedömer risknivån som medel.

### **CombiGene har historiskt haft betydande verksamhetsförluster och kan i framtiden komma att behöva ytterligare finansiering**

CombiGenes verksamhet är kostsam, precis som övriga biotech- och läkemedelsbolag, samtidigt som Bolaget än så länge inte genererar några intäkter. CombiGene har redovisat betydande rörelseförluster sedan Bolaget inledde sin verksamhet och för räkenskapsåret 2020 redovisade CombiGene en förlust om cirka -29 551 TSEK. Mot bakgrund av att framtida nya prekliniska och kliniska studier förväntas medföra betydande kostnader bedöms CombiGene även fortsatt visa ett ackumulerat negativt kassaflöde från den löpande verksamheten fram till dess att Bolaget genererar löpande intäkter från produkter på marknaden. Eftersom förväntade intäkter från utlicensiering av nya läkemedelskandidater kan fluktuera avsevärt, och betalningar från samarbetspartners typiskt sett kommer att vara beroende av att projekt uppnår överenskomna delmål avseende utveckling och godkännande från myndigheter, finns det en risk att CombiGene inte kommer att generera tillräckliga intäkter eller positiva kassaflöden för att kunna finansiera verksamheten. Oförmåga att uppnå sådana delmål enligt tidplan kan också ha en betydande negativ inverkan på Bolagets framtida finansiella ställning. Av dessa skäl kan CombiGene i framtiden behöva söka ytterligare extern finansiering för att fortsätta bedriva sin verksamhet. Det finns dock en risk att nytt kapital inte kan anskaffas då behov uppstår eller att det inte kan anskaffas på för Bolaget tillfredsställande villkor, eller att sådant anskaffat kapital inte skulle vara tillräckligt för att finansiera verksamheten enligt fastlagda planer, vilket kan leda till



att Bolaget blir tvunget att väsentligt inskränka ett eller flera av sina forsknings- eller utvecklingsprogram eller ytterst att avbryta verksamheten. Till exempel kan en pandemi, såsom den pågående coronapandemin, ha en väsentlig negativ inverkan på finansmarknaden, vilket kan resultera i betydande svårigheter att anskaffa extern finansiering. Villkoren för tillgänglig finansiering kan därtill ha en negativ inverkan på Bolagets verksamhet eller aktieägarnas rättigheter. Om Bolaget väljer eller tvingas att skaffa ytterligare kapital genom att emittera aktier eller aktierelaterade instrument kan de aktieägare som inte deltar i sådan finansiering drabbas av utspädning, medan skuldfinansiering, om sådan är tillgänglig för Bolaget, kan innebära begränsande villkor som kan inskränka Bolagets flexibilitet. I den mån Bolaget finansierar utvecklingen av produktkandidater genom avtal med samarbetspartners kan Bolaget tvingas avstå vissa rättigheter till teknologier eller upplåta licenser på för Bolaget ogynnsamma villkor. Även om CombiGene lyckas säkerställa ytterligare finansiering när så krävs kan Bolagets framtida kapitalbehov avvika från ledningens uppskattningar och kan vara beroende av ett flertal faktorer, bland annat kostnader för forskning och utveckling, och i slutändan kommersialisering av läkemedelskandidater, tidpunkten för och storleken på milstolpesbetalningar, samt royaltypbetalningar. Om någon av ovanstående risker realiserats skulle det ha en negativ inverkan på CombiGenes verksamhet, resultat, finansiella ställning och ytterst tvinga CombiGene att avveckla sin verksamhet. Den 8 mars 2021 beslutade styrelsen att genomföra föreliggande Företrädesemission som till 100 procent täcks av tecknings- och garantiåtaganden. Misslyckas CombiGene med den framtida finansieringen av sin verksamhet kan det komma att påverka Bolagets tillgång till likvida medel negativt. Bolaget bedömer risknivån som låg.

#### **Bidrag från EU inom Horizon 2020-programmet**

Bolaget har blivit beviljade ett bidrag "SME Instrument phase 2 grant" inom EU-programmet Horizon 2020, värt 3,36 miljoner euro, motsvarande 70 procent av kostnaderna för CombiGenes forskning och utveckling inom genterapi med fokus på behandling av svårbehandlad epilepsi. Bidraget kommer att betalas ut i omgångar och ett av villkoren för utbetalning av bidraget är att Bolaget finansierar de återstående 30 procenten av dessa kostnader. Vidare kommer Bolaget vara skyldigt att under projektets gång rapportera spenderade medel samt om hur projektet löper och vid grovt åsidosättande av den inlämnade projektplanen kan Bolaget bli återbetalningsskyldigt för utbetalda bidrag. Bolaget har ett system för att göra avstämningar varje månad i syfte att rapportera i projektet. Per dagen för Prospektet har CombiGene genomfört två rapporteringstillfällen utan anmärkningar. Utav det beviljade bidraget återstår 0,5 MEUR att betalas ut. Om Bolaget inte uppfyller utbetalningskraven och inte erhåller återstående bidrag eller blir återbetalningsskyldigt för utbetalt bidrag kan det komma att påverka Bolagets tillgång till likvida medel negativt. Bolaget bedömer risknivån som låg.

#### **Begränsad organisation och beroende av nyckelpersoner**

CombiGene är ett litet och kunskapsintensivt bolag. Bolaget hade fem anställda per den 31 december 2020. För att Bolagets ska lyckas med att genomföra sin planerade strategi är det av yttersta vikt att Bolagets såväl ekonomiska som personella resurser disponeras på ett för Bolaget effektivt sätt. Det finns en risk att Bolagets resurser inte räcker till vilket kan medföra problem att utveckla verksamheten i enlighet med Bolagets strategi. CombiGene är vidare beroende av ett antal nyckelpersoner för att nå planerad framgång. Bolagets förmåga att anställa och bibehålla dessa personer är beroende av ett flertal faktorer, varav några ligger bortom Bolagets kontroll, bland annat konkurrensen på arbetsmarknaden. Förlusten av en lednings- eller nyckelperson på grund av att den anställdes till exempel säger upp sig eller går i pension kan innebära att viktiga kunskaper går förlorade, att uppställda mål inte kan nås eller att genomförandet av

Bolagets affärsstrategi påverkas negativt. Om befintliga nyckelpersoner lämnar Bolaget eller om Bolaget inte kan anställa eller bibehålla kvalificerade och erfarna personer kan det väsentligt försena Bolagets utvecklingsverksamhet och framtida intäkter. Bolaget bedömer risknivån som låg.

#### **Biverkningar och produktansvar**

Bolagets huvudsakliga verksamhetsområde är inom utveckling av läkemedel, varför det finns en risk att patienter som deltar i Bolagets planerade prekliniska och kliniska studier eller annars kommer i kontakt med Bolagets läkemedelskandidater drabbas av biverkningar. Potentiella biverkningar kan försena eller stoppa den fortsatta utvecklingen samt begränsa eller förhindra den kommersiella användningen och därmed i viss lägre grad påverka CombiGenes omsättning, resultat och finansiella ställning negativt. Om risken avseende biverkningar förverkligas kan Bolaget komma att bli stämde av patienter som drabbas av biverkningar, varvid Bolaget kan komma att bli skadeståndsskyldigt. CombiGene avser att säkerställa Bolagets försäkringsskydd inför varje planerad preklinisk och klinisk studie, men det kommer med stor sannolikhet, vid varje planerad studie, att finnas begränsningar i försäkringsskyddets omfattning och dess beloppsmässiga gränser. Det finns därför en risk att Bolagets försäkringsskydd inte till fullo kan täcka eventuella framtida rättsliga krav. Bolaget bedömer risknivån som låg.

#### **CombiGenes verksamhet är föremål för dataskyddslagstiftning**

Bolaget behandlar personuppgifter och är därmed föremål för EU-förordningen om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter (Eng. *General Data Protection Regulation*) ("GDPR") samt nationell dataskyddslagstiftning. Enligt GDPR ska Bolaget ha erforderliga rutiner för behandling, lagring och radering av personuppgifter, säkerställa att individer informeras på ett korrekt sätt om CombiGenes behandling av personuppgifter och införa andra rutiner för att efterleva tillämpliga regler. Bolaget behandlar till exempel personuppgifter i form av hälsodata avseende Bolagets kliniska studier och anställningsrelaterade personuppgifter avseende Bolagets anställda. Denna behandling av personuppgifter är central för CombiGenes verksamhet. Om CombiGene inte uppfyller kraven enligt GDPR, till exempel genom att inte förhindra obehörig spridning eller felaktig hantering av personuppgifter, kan det resultera i negativ publicitet, skada CombiGenes renommé och leda till uteblivna intäkter. Det kan också leda till böter som maximalt kan uppgå till det högsta av 20 MEUR eller 4 procent av koncernens årsomsättning, skadeståndskrav från enskilda och föreläggande från tillsynsmyndigheter. Brister i efterlevnaden av GDPR kan därmed påverka CombiGenes verksamhet och resultat negativt. Bolaget bedömer risknivån som låg.

## **RISKFaktorER RELATERADE TILL BOLAGETS VÄRDEPAPPER**

#### **Priset på Bolagets aktie kan vara volatilt och potentiella investerare kan förlora hela eller delar av sin investering**

En investerare bör notera att en investering i Bolagets aktier är förknippad med risker. Noterade värdepapper påverkas tidvis av betydande kurs- och volymfluktuationer som inte är kopplade till de emitterande företagens resultatutveckling. Marknadskursen på Bolagets aktier kan fluktuera väsentligt på grund av faktorer som ligger utanför Bolagets kontroll, däribland makrofaktorer såsom penning- och finanspolitiska beslut, finanskrascher, geopolitiska risker och nu senast under 2020 och 2021, pandemier. Det finns ingen garanti avseende framtida kursutveckling för Bolagets aktier, varför värdet på investeringen kan öka såväl som minska. Begränsad likviditet i Bolagets aktier kan vidare bidra till att förstärka fluktuationerna i aktiekursen. Under den tolv månadersperiod som

avslutades 28 februari 2021 hade Bolagets aktier en högsta kurs om 1,47 SEK och en lägsta kurs om 0,40 SEK. Begränsad likviditet i Bolagets aktier kan medföra problem för enskilda aktieägare att avyttra sina aktier. Det finns en risk att Bolagets aktier inte kan säljas till ett för innehavaren godtagbart pris, eller överhuvudtaget, vid någon tidpunkt. Bolaget bedömer risknivån som hög.

#### **Bolagets möjlighet att lämna utdelning till sina aktieägare beror på Bolagets finansiella ställning, kapitalkostnader och andra faktorer**

Storleken av framtida utdelning från Bolaget är beroende av ett antal faktorer, såsom Bolagets framtida vinst, finansiella ställning, kassaflöde, behov av rörelsekapital, investeringar och andra faktorer. Det finns ingen garanti för att Bolaget kommer att lämna utdelning, och om utdelning beslutas, för storleken på sådan utdelning. Följaktligen kanske aktieägare inte får någon avkastning på sin investering om de inte kan sälja sina aktier till en kurs som är högre än anskaffningskursen, vilket eventuellt inte är möjligt. Bolaget kanske inte heller kommer att ha tillräckligt med utdelningsbara medel och Bolagets aktieägare kanske inte beslutar att utdelning ska utbetalas i framtiden. Bolaget bedömer risknivån som hög.

#### **Framtida emissioner kan påverka aktiernas värde negativt och leda till utspädning**

CombiGene kan i framtiden söka finansiering på kapitalmarknaden genom emission av ytterligare aktier eller andra värdepapper. En sådan emission av aktier kan påverka priset på aktierna negativt och leda till en utspädning av ekonomiska rättigheter och rösträtt om emissionen genomförs utan företrädesrätt för befintliga aktieägare. Exempelvis kommer utspädningen uppgå till högst 42 procent, motsvarande högst 166 746 926 aktier, vid full teckning av Företrädesemissionen. Bolaget kan vid eventuella framtida emissioner välja att använda en transaktionsstruktur som medför en utspädning som överstiger utspädningseffekten i Företrädesemissionen, vilket kan få en negativ effekt på aktiernas pris och/eller innebära en väsentlig utspädning av investerarnas aktieinnehav. Bolaget bedömer risknivån som hög.

#### **Befintliga aktieägares försäljning av aktier kan få aktiekursen att sjunka**

Kursen för Bolagets aktier kan sjunka om det sker omfattande försäljning av Bolagets aktier, särskilt när Bolagets större aktieägare, styrelseledamöter och ledande befattningshavare säljer sina aktier eller när ett betydande antal aktier säljs av andra aktieägare. Försäljning av aktier av större aktieägare, styrelseledamöter eller ledande befattningshavare och försäljning av större aktieinnehav, eller om det uppfattas som att en sådan försäljning är att vänta, kan ha en negativ inverkan på Bolagets aktiekurs. Bolaget bedömer risknivån som medel.

## **RISKER RELATERADE TILL FÖRETRÄDES-EMISSIONEN**

#### **Det finns en risk att handeln i teckningsrätter och betalda tecknade aktier (BTA) kan komma att vara begränsad**

Teckningsrätter och betalda tecknade aktier ("BTA") kommer att vara föremål för tidsbegränsad handel på Nasdaq First North Growth Market. Handeln i dessa instrument kan vara begränsad, vilket kan medföra problem för enskilda innehavare att avyttra sina teckningsrätter och/eller BTA. Det innebär att innehavare av teckningsrätter riskerar att inte kunna kompensera sig för den ekonomiska utspädningseffekt som Företrädesemissionen innebär, och att innehavare av BTA riskerar att inte kunna realisera värdet av sina BTA innan dessa instrument har omregistrerats till aktier. En begränsad likviditet kan också förstärka fluktuationerna i marknadspriset för teckningsrätter och/eller BTA. Prisbildningen för dessa instrument riskerar därmed att vara inkorrekt eller missvisande. Bolaget bedömer risknivån som hög.

#### **Ej säkerställda tecknings- och garantiåtaganden**

Företrädesemissionen omfattas av teckningsåtaganden motsvarande cirka 12 procent och av emissionsgarantier motsvarande cirka 88 procent. Tillsammans motsvarar det 100 procent av Företrädesemissionen. Tecknings- och garantiåtagandena är dock inte säkerställda genom exempelvis bankgarantier. Följaktligen finns det en risk att en eller flera av nämnda parter inte kommer att kunna uppfylla sina respektive åtaganden. Uppfylls inte ovan nämnda tecknings- respektive garantiåtaganden skulle det inverka negativt på CombiGenes möjligheter att med framgång genomföra Företrädesemissionen. Bolaget bedömer risknivån som låg.

# Villkor för värdepapperen

## ALLMÄN INFORMATION

Prospektet avser teckning av aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare i CombiGene. De nya aktierna är av samma slag, är fritt överlåtbara och emitteras i enlighet med svensk rätt. ISIN-koden för Bolagets aktie är SE0006504593 och handlas under kortnamnet COMBI. Valutan för Erbjudandet är SEK.

## VISSA RÄTTIGHETER FÖRENADE MED AKTIERNA

Aktierna som omfattas av Företrädesemissionen är av samma slag. Rättigheterna förenade med aktier emitterade av Bolaget, inklusive de som följer av bolagsordningen, kan endast ändras enligt de förfaranden som anges i aktiebolagslagen (2005:551). Aktierna i Företrädesemissionen är fritt överlåtbara.

## RÖSTRÄTT

Varje aktie berättigar till en (1) röst på bolagsstämmor och varje aktieägare är berättigad till ett antal röster motsvarande innehavarens antal aktier i Bolaget.

## FÖRETRÄDESRÄTT TILL NYA AKTIER M.M.

Om Bolaget emitterar nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler vid en kontantemission eller kvittningsemission har aktieägarna som huvudregel enligt aktiebolagslagen (2005:551) företrädesrätt att teckna sådana värdepapper i förhållande till antalet aktier som innehades före emissionen.

## RÄTT TILL UTDELNING OCH BEHÅLLNING VID LIKVIDATION

Samtliga aktier i Bolaget ger lika rätt till vinstutdelning samt till Bolagets tillgångar och eventuella överskott i händelse av likvidation. Vid insolvens har aktieägarna sämst senioritet i så måtto att Bolagets fordringsägare och övriga intressenter äger företräde vid fördelning av eventuella tillgångar. Beslut om vinstutdelning i aktiebolag fattas av bolagsstämman. Rätt till vinstutdelning tillfaller den som på av bolagsstämman beslutad avstämningsdag är registrerad som innehavare av aktier i den av Euroclear Sweden förda aktieboken. Vinstutdelning utbetalas normalt till aktieägarna som ett kontant belopp per aktie genom Euroclear Sweden, men betalning kan även ske i annat än kontanter (sakutdelning). Om aktieägarna inte kan nås genom Euroclear Sweden, kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget avseende vinstutdelningsbeloppet under en tid som begränsas genom regler om tioårig preskription. Vid preskription tillfaller vinstutdelningsbeloppet Bolaget.

Det finns inga restriktioner avseende rätten till vinstutdelning för aktieägare bosatta utanför Sverige. Aktieägare som inte har skattemässig hemvist i Sverige är normalt föremål för svensk kupongskatt

## TECKNINGSOPTIONER OCH KONVERTIBLER

Det finns inga utestående teckningsoptioner, konvertibler eller andra aktierelaterade instrument utgivna av CombiGene. Bestämmelser om konvertering är icke tillämpliga.

## REGISTRERING AV FÖRETRÄDESEMISSION

Företrädesemissionen beräknas kunna registreras vid Bolagsverket omkring den 28 april 2021.

## CENTRAL VÄRDEPAPPERSFÖRVARING

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

## BEMYNDIGANDEN

Årsstämman den 29 juni 2020 bemyndigade styrelsen att vid ett eller flera tillfällen före nästa årsstämma, med eller utan avvikelser från aktieägarnas företrädesrätt, besluta om nyemission av aktier, teckningsoptioner eller konvertibler. Emission ska kunna ske mot kontant betalning, apport eller kvittning.

## OFFENTLIGA UPPKÖPSERBJUDANDEN OCH TVÅNGSINLÖSEN

I händelse av att ett offentligt uppköpserbjudande lämnas avseende aktierna i CombiGene tillämpas, per dagen för Prospektet, Takeover-regler för vissa handelsplattformar ("Takeover-reglerna"). Om styrelsen eller verkställande direktören i CombiGene, på grund av information som härrör från den som avser att lämna ett offentligt uppköpserbjudande avseende aktierna i Bolaget, har grundad anledning att anta att ett sådant erbjudande är nära förestående, eller om ett sådant erbjudande har lämnats, får CombiGene enligt Takeover-reglerna endast efter beslut av bolagsstämman vidta åtgärder som är ägnade att försäkra förutsättningarna för erbjudandets lämnande eller genomförande. CombiGene får oaktat detta söka efter alternativa erbjudanden. Under ett offentligt uppköpserbjudande står det aktieägarna fritt att bestämma huruvida de önskar att avyttra sina aktier i det offentliga uppköpserbjudandet. Efter ett offentligt uppköpserbjudande kan den som har lämnat erbjudandet, under vissa förutsättningar, vara berättigad att lösa in resterande aktieägare i enlighet med reglerna om tvångsinlösen i 22 kap. aktiebolagslagen. Aktierna är inte föremål för något erbjudande som har lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller inlösenkyldighet. Inget offentligt uppköpserbjudande har lämnats för de erbjudna aktierna under innevarande eller föregående räkenskapsår.

## SKATT

Skattelagstiftningen i investerarens hemmedlemsstat och emittentens registreringsland kan inverka på inkomsterna från värdepapperet.

# Närmare uppgifter om företrädesemissionen

## FÖRETRÄDESRÄTT

De som på avstämningsdagen den 15 mars 2021 är registrerade som aktieägare i den av Euroclear Sweden AB för Bolagets räkning förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna nya aktier i förhållande till det antal aktier som innehas på avstämningsdagen.

Varje på avstämningsdagen innehavd aktie berättigar innehavaren till åtta (8) teckningsrätter; elva (11) teckningsrätter berättigar till teckning av en (1) ny aktie.

## EMISSIONSVOLYM

Erbjudandet omfattar högst 166 746 926 nyemitterade aktier.

## TECKNINGSKURS

De nya aktierna emitteras till en teckningskurs om 0,45 SEK per aktie. Courtaget utgår ej.

## AVSTÄMNINGS DAG

Avstämningsdag hos Euroclear Sweden AB för fastställande av vilka som äger rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 15 mars 2021. Sista dag för handel i Bolagets aktie med rätt till deltagande i Företrädesemissionen var den 11 mars 2021. Första dag för handel i Bolagets aktie utan rätt till deltagande i Företrädesemission var den 12 mars 2021.

## TECKNINGSPERIOD

Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter ska ske genom samtidig kontant betalning under tiden från och med den 17 mars till och med den 31 mars 2021. 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 sista dagen av teckningsperioden den 31 mars 2021. Pressmeddelandet kommer att finnas tillgängligt på CombiGenes webbplats, [www.combigene.com](http://www.combigene.com).

## TECKNINGSRÄTTER

Varje på avstämningsdagen innehavd aktie berättigar innehavaren till åtta (8) teckningsrätter; elva (11) teckningsrätter berättigar till teckning av en (1) ny aktie.

## HANDEL MED TECKNINGSRÄTTER

Handel med teckningsrätter äger rum på Nasdaq First North Growth Market under perioden från och med den 17 mars 2021 till och med den 26 mars 2021 under beteckningen COMBI TR. ISIN-kod för teckningsrätterna är SE0015661178. Aktieägare ska vända sig direkt till sin bank eller annan förvaltare med erforderliga tillstånd för att genomföra köp och försäljning av teckningsrätter. Teckningsrätter vilka förväras under ovan nämnda handelsperioder, under teckningstiden, samma rätt att teckna nya aktier som de teckningsrätter aktieägare erhåller baserat på sina innehav i Bolaget på avstämningsdagen.

## EJ UTNYTTJADE TECKNINGSRÄTTER

Teckningsrätter vilka ej sålts senast den 26 mars 2021 eller utnyttjas för teckning av aktier senast den 31 mars 2020 kommer att bokas bort från samtliga VP-konton utan ersättning. Ingen särskild avisering sker vid bortbokningen av teckningsrätter.

## EMISSIONSREDOVISNING OCH ANMÄLNINGS- SEDLAR

### Direktregistrerade aktieägare

De aktieägare eller företrädare för aktieägare som på avstämningsdagen den 15 mars 2021 var registrerade i den av Euroclear för Bolagets räkning förda aktieboken erhåller förtryckt emissionsredovisning med vidhängande inbetalningsavi, särskild anmälningsedel med stöd av teckningsrätter, anmälningsedel för teckning utan stöd av teckningsrätter och följbrev. Fullständigt prospekt kommer att finnas tillgängligt på Bolagets hemsida [www.combigene.com](http://www.combigene.com) samt Hagberg & Aneborns hemsida [www.hagberganeborn.se](http://www.hagberganeborn.se) för nedladdning. Den som är upptagen i den i anslutning till aktieboken särskilt förda förteckning över panthavare med flera, erhåller inte någon information utan underrättas separat. VP-avi som redovisar registreringen av teckningsrätter på aktieägares VP-konto utsändes ej.

### Teckning med stöd av företrädesrätt

Teckning av aktier med stöd av teckningsrätter kan ske genom samtidig kontant betalning under perioden från och med den 17 mars 2021 till och med den 31 mars 2021. Observera att det kan ta upp till tre bankdagar för betalningen att nå mottagarkontot. Teckning och betalning ska ske i enlighet med något av nedanstående två alternativ.

1. Emissionsredovisning - förtryckt inbetalningsavi från Euroclear  
I det fall samtliga på avstämningsdagen erhållna teckningsrätter utnyttjas för teckning av aktier ska den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear användas som underlag för anmälan om teckning genom betalning. Den särskilda anmälningssedeln ska därmed inte användas. Inga tillägg eller ändringar får göras i den på inbetalningsavin förtryckta texten. Anmälan är bindande.
2. Särskild anmälningsedel  
I det fall ett annat antal teckningsrätter utnyttjas än vad som framgår av den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear ska den särskilda anmälningssedeln användas. Anmälan om teckning genom betalning ska ske i enlighet med de instruktioner som anges på den särskilda anmälningssedeln. Den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear ska därmed inte användas. Särskild anmälningsedel kan beställas från Hagberg & Aneborn via telefon eller e-post enligt nedan.

Särskild anmälningsedel ska vara Hagberg & Aneborn tillhanda senast kl. 15.00 den 31 mars 2021. Eventuell anmälningsedel som sänds med post bör därför avsändas i god tid före sista teckningsdagen. Endast en anmälningsedel per person eller juridisk person kommer att beaktas. I det fall fler än en anmälningsedel insändes kommer enbart den sist inkomna att beaktas. Ofullständig eller felaktigt ifylld särskild anmälningsedel kan komma att lämnas utan avseende. Anmälan är bindande.

Ifylld anmälningsedel skickas eller lämnas till:  
Hagberg & Aneborn Fondkommission AB  
Ärende: CombiGene  
Valhallavägen 124  
114 41 Stockholm

Tfn: 08-408 933 50  
Fax: 08-408 933 51  
Email: [info@hagberganeborn.se](mailto:info@hagberganeborn.se) (inskannad anmälningsedel)

### Förvaltarregistrerade aktieägare

Aktieägare vars innehav av aktier i Bolaget är förvaltarregistrerade hos bank eller annan förvaltare erhåller ingen emissionsredovisning. Teckning och betalning ska ske i enlighet med anvisningar från respektive förvaltare.

### Teckning utan stöd av företrädesrätt

Teckning av aktier utan företrädesrätt ska ske under samma period som teckning av aktier med företrädesrätt, det vill säga från och med den 17 mars 2021 till och med den 31 mars 2021. Styrelsen i Bolaget förbehåller sig rätten att under alla omständigheter förlänga teckningstiden och tiden för betalning. En sådan förlängning ska meddelas senast sista dagen i teckningsperioden och offentliggöras av Bolaget.

Anmälan om teckning utan företrädesrätt sker genom att anmälningsedel för teckning utan teckningsrätter ifylls, undertecknas och därefter skickas eller lämnas till Hagberg & Aneborn med kontaktuppgifter enligt ovan. Anmälningssedeln kan beställas från Hagberg & Aneborn via telefon eller e-post enligt ovan. Anmälningssedeln kan även laddas ned från Bolagets hemsida [www.combigene.com](http://www.combigene.com) samt från Hagberg & Aneborns hemsida [www.hagberganeborn.se](http://www.hagberganeborn.se).

Anmälningssedeln ska vara Hagberg & Aneborn tillhanda senast kl. 15.00 den 31 mars 2021. Anmälningsedel som sänds med post bör därför avsändas i god tid före sista teckningsdagen. Det är endast tillåtet att sända in en (1) anmälningsedel för teckning utan stöd av teckningsrätter. För det fall fler än en anmälningsedel insänds kommer enbart den sist inkomna att beaktas. Ofullständig eller felaktigt ifyllt anmälningsedel kan komma att lämnas utan avseende. Anmälan är bindande.

Observera att de aktieägare som har sitt innehav förvaltarregistrerat ska anmäla teckning utan företräde till sin förvaltare enligt dennes rutiner.

## VIKTIG INFORMATION

### Krav på NID-nummer för fysiska personer

Nationellt ID (NID-nummer) eller National Client Identifier (NIC-nummer) är en global identifieringskod för privatpersoner. Enligt direktiv 2014/65/EU ("MiFID II") har alla fysiska personer från och med den 3 januari 2018 ett NIDnummer och detta nummer behöver anges för att kunna göra en värdepapperstransaktion. Om sådant nummer inte anges kan Hagberg & Aneborn vara förhindrad att utföra transaktionen åt den fysiska personen i fråga. Om du har enbart svenskt medborgarskap består ditt NIDnummer av beteckningen "SE" följt av ditt personnummer. Har du flera eller något annat än svenskt medborgarskap kan ditt NIDnummer vara någon annan typ av nummer. För mer information om hur NIDnummer erhålls, kontakta din bank. Tänk på att ta reda på ditt NIDnummer i god tid då numret behöver anges på anmälningssedeln.

### Krav på LEI-kod för juridiska personer

Legal Entity Identifier (LEI) är en global identifieringskod för juridiska personer. Enligt MiFID II behöver juridiska personer från och med den 3 januari 2018 ha en LEI-kod för att kunna genomföra en värdepapperstransaktion. Om sådan kod inte finns får Hagberg & Aneborn inte utföra transaktionen åt den juridiska personen i fråga.

### Teckning från konton som omfattas av specifika regler

Tecknare med konton som omfattas av specifika regler för värdepapperstransaktioner, exempelvis IPS-konto, ISK-konto (investerar-sparkonto) eller depå/konto i kapitalförsäkring ska kontrollera med sina respektive förvaltare om och hur teckning av aktier kan göras i företrädesemissionen.

## AKTIEÄGARE BOSATTA I VISSA OBEHÖRIGA JURISDIKTIONER

Aktieägare bosatta utanför Sverige (avser dock ej aktieägare bosatta i USA, Kanada, Japan, Australien, Hongkong, Nya Zeeland, Schweiz, Singapore, Sydafrika eller någon annan jurisdiktion där deltagande skulle kräva ytterligare prospekt, registrering eller andra myndighetstillstånd) vilka äger rätt att teckna aktier i Företrädesemissionen, kan vända sig till Hagberg & Aneborn på telefon enligt ovan för information om teckning och betalning. På grund av restriktioner i värdepapperslagstiftningen i USA, Kanada, Japan, Australien, Hongkong, Nya Zeeland, Schweiz, Singapore, Sydafrika eller någon annan jurisdiktion där deltagande skulle kräva ytterligare prospekt, registrering eller andra myndighetstillstånd kommer inga teckningsrätter att erbjudas innehavare med registrerade adresser i något av dessa länder. I enlighet därmed riktas inget erbjudande att teckna aktier i Bolaget till aktieägare i dessa länder.

## BETALDA TECKNADE AKTIER (BTA)

Teckning genom betalning registreras hos Euroclear så snart detta kan ske, vilket normalt innebär några bankdagar efter betalning. Där efter erhåller tecknaren en VP-avi med bekräftelse på att inbokning av betalda tecknade aktier (BTA) skett på tecknarens VP-konto. De nytecknade aktierna är bokförda som BTA på VP-kontot tills Företrädesemissionen blivit registrerad hos Bolagsverket vilket beräknas ske omkring den 28 april 2021. ISIN-kod för BTA är SE0015661186.

Enligt aktiebolagslagen får under vissa förutsättningar del av Företrädesemissionen registreras vid Bolagsverket. Om denna möjlighet till delregistrering utnyttjas i föreliggande emission, kommer flera serier av BTA att utfärdas varvid den första serien benämns "BTA 1" i Euroclear. BTA 1 kommer att omvandlas till aktier så snart en första eventuell delregistrering skett. En andra serie av BTA ("BTA 2") kommer att utfärdas för teckning vilken skett vid sådan tidpunkt att tecknade aktier inte kunnat inkluderas i den första delregistreringen och omvandlas till aktier så snart Företrädesemissionen slutgiltigt registrerats på Bolagsverket vilket beräknas ske omkring den 28 april 2021.

## HANDEL MED BTA

Handel med BTA kommer att äga rum på Nasdaq First North Growth Market mellan den 17 mars 2021 till dess att Bolagsverket registrerat Företrädesemissionen och BTA omvandlats till aktier.

## TILDELNINGSPRINCIPER

Tilldelningsprinciper vid teckning utan stöd av företrädesrätt  
För det fall inte samtliga nya aktier tecknas med stöd av teckningsrätter ska styrelsen, inom ramen för Företrädesemissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av aktier till de som tecknat sig utan stöd av teckningsrätter enligt följande fördelningsgrunder:

I första hand ska tilldelning ske till dem som tecknat aktier med stöd av teckningsrätter, oavsett om tecknaren var aktieägare på avstämningsdagen eller inte, och vid överteckning i förhållande till det antal teckningsrätter som var och en utnyttjat för teckning av aktier, och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning.

I andra hand ska tilldelning ske till övriga som tecknat aktier utan stöd av teckningsrätter, och, vid överteckning, i förhållande till tecknat belopp, och i den mån detta inte kan ske, genom lottning.

I tredje och sista hand ska tilldelning av eventuellt resterande aktier tilldelas dem som garanterat nyemissionen enligt särskilt avtal med Bolaget, med fördelning i förhållande till storleken på deras respektive ställda emissionsgarantier.

## BESKED OM TILDELNING VID TECKNING UTAN FÖRETRÄDESRÄTT

Besked om eventuell tilldelning av aktier, tecknade utan företrädesrätt, lämnas genom översändande av tilldelningsbesked i form av en avräkningsnota. Likvid ska erläggas senast tre (3) bankdagar efter utfärdandet av avräkningsnotan. Något meddelande lämnas inte till den som inte erhållit tilldelning. Erläggs inte likvid i rätt tid kan antal aktier komma att överlåtas till annan. Skulle försäljningspriset vid sådan överlåtelse komma att understiga priset enligt Erbjudandet, kan den som ursprungligen erhållit tilldelning av dessa aktier komma att få svara för hela eller delar av mellanskillnaden.

De som tecknar aktier utan företrädesrätt genom sin förvaltare kommer att erhålla besked om teckning enligt sin förvaltares rutiner.

## UTSPÄDNINGSEFFEKT

Företrädesemissionen medför vid full teckning att antalet aktier i Bolaget ökar från 229 277 024 aktier till 396 023 950 aktier, vilket motsvarar en utspädning om cirka 42 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget efter Företrädesemissionen.

## UPPTAGANDE TILL HANDEL

Bolagets aktier är upptagna till handel på Nasdaq First North Growth Market. Aktierna handlas under kortnamnet COMBI och har ISIN-kod SE0006504593. De nya aktierna kommer att tas upp till handel i samband med att omvandling av BTA till aktier vilket beräknas ske omkring den 7 maj 2021.

## OFFENTLIGGÖRANDE AV UTFALL I FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Teckningsresultatet i Företrädesemissionen kommer att offentliggöras omkring den 6 april 2021 genom pressmeddelande från Bolaget.

## ÖVRIG INFORMATION

Styrelsen för Bolaget äger inte rätt att avbryta, återkalla eller tillfälligt dra in erbjudandet att teckna nya aktier i Bolaget i enlighet med villkoren i Prospektet.

Teckning av nya aktier är oåterkallelig och tecknaren kan inte upphäva eller modifiera en teckning av nya aktier. En ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningssedel kan komma att lämnas utan beaktande. Om likviden för tecknade aktier inbetalas för sent, är otillräcklig eller betalas på 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 återbetalas. Om flera anmälningssedlar av samma kategori inges kommer endast den anmälningssedel som senast kommit Hagberg & Aneborn tillhanda att beaktas. För sent inkommen inbetalning på belopp som understiger 100 SEK återbetalas endast på begäran. Registrering av Företrädesemission hos Bolagsverket beräknas ske omkring den 28 april 2021.

## GARANTIÅTAGANDEN

Genom avtal ingånget med Bolaget och Vator Securities AB har investerare åtagit sig att teckna aktier i Företrädesemissionen upp till ett värde om 65 703 564 SEK, motsvarande cirka 88 procent av Företrädesemissionen, för det fall Företrädesemissionen inte tecknas fullt ut. Avtalen om emissionsgaranti ingicks i mars 2021 och emissionsgarantiersättning utgår genom kontant ersättning uppgående till åtta procent av det garanterade beloppet. Garantiåtagandena är inte säkerställda genom bankgaranti, pant eller på annat sätt för att säkerställa att den likvid som omfattas av åtagandet kommer att tillföras Bolaget, se avsnittet "Riskfaktorer" under rubriken "Ej säkerställda tecknings- och garantiåtaganden".

Fysiska och juridiska personer som ingått garantiåtaganden kan nås på adresserna i tabellen nedan.

## GARANTIÅTAGANDEN

Namn	Adress	Belopp (SEK)
Nyenburgh Holding B.V.	Beursplein 5, 1012 JW Amsterdam, Nederländerna	25 000 000
Thorén Tillväxt AB	Prästgårdsgatan 27, 941 32 Piteå	8 800 000
Formue Nord Markedsneutral	Østre Alle 102, 9000 Aalborg, Danmark	7 382 364
Modelio Equity AB (publ)	Riddargatan 35, 114 57 Stockholm	4 576 000
Richard Kilander	Nås via Bolagets adress: CombiGene AB, Medicon Village, 223 81 Lund	4 400 000
Iraj Arastoupour	Nås via Bolagets adress: CombiGene AB, Medicon Village, 223 81 Lund	3 520 000
Råsunda förvaltning AB	Gyllenstiernsgatan 15, 5tr, 115 26 Stockholm	3 520 000
Selandia Capital ApS	Vesterbrogade 26, 1620 København V, Danmark	3 520 000
Ulti AB	c/o Tidholm, Floragatan 14, 114 31 Stockholm	1 905 200
Birger Jarl 2 AB	Birger Jarlsgatan 2, 114 44 Stockholm	1 760 000
Stefan Hansson	Nås via Bolagets adress: CombiGene AB, Medicon Village, 223 81 Lund	1 320 000
<b>Totalt</b>		<b>65 703 564</b>

## TECKNINGSÅTAGANDEN

Bolaget har erhållit teckningsåtaganden om 9 332 552 SEK, motsvarande cirka 12 procent av Företrädesemissionen. Teckningsåtagandena berättigar inte till någon ersättning. Teckningsåtagandena är inte säkerställda genom bankgaranti, spärrmedel, pantsättning eller dylikt, varför det finns en risk för att åtagandena, helt eller delvis, inte kommer att infrias. Bland de som ingått teckningsåtaganden ingår Bolagets styrelseledamöter Peter Nilsson (via PN Finanskonsult AB) och Per Lundin samt styrelseledamot och verkställande direktör Jan Nilsson. Vidare har en av CombiGenes större ägare Nyenburgh Holding B.V. åtagit sig att teckna sin pro rata-andel i Företrädesemissionen.

## LOCK UP

Samtliga styrelseledamöter och ledande befattningshavare med aktieinnehav i CombiGene har ingått så kallade lock-up-arrangemang inför Företrädesemissionen, genom att gentemot Vator Securities AB, med sedvanliga förbehåll avseende bland annat koncerninterna överlåtelser, försäljning i samband med offentliga uppköpserbjudanden eller försäljning av tilldelade teckningsrätter, åta sig att inte avyttra sina respektive innehav eller på annat sätt genomföra transaktioner med liknande effekt under 180 dagar från och med att aktierna i Företrädesemission tas upp till handel.

# Bolagsstyrning

Enligt bolagsordningen ska CombiGenes styrelse bestå av lägst tre och högst sex ledamöter och högst en styrelsesuppleant.

Bolagets styrelse utgörs vid datumet för Prospektet av ordförande Bert Junno och ledamöterna Jan Nilsson, Jonas Ekblom, Peter Nilsson och Per Lundin.

CombiGenes ledande befattningshavare utgörs vid datumet för Prospektet av Bolagets verkställande direktör Jan Nilsson, Bolagets Chief Research and Development Officer Karin Agerman samt Bolagets Chief Financial Officer Louise Aspenberg.

Uppdraget för samtliga ledamöter löper till slutet av kommande årsstämma.

Nedan förtecknas styrelseledamöterna med uppgift om födelseår, år för inval i styrelsen, utbildning, pågående uppdrag i andra bolag i vilka personerna är verksamma samt direkta och indirekta aktieinnehav i Bolaget per datumet för Prospektet. Med aktieinnehav i Bolaget omfattas eget och/eller närståendes innehav.

Namn	Befattning	Invald	Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen	Oberoende i förhållande till större aktieägare
Bert Junno	Styrelseordförande	2020	Ja	Ja
Jan Nilsson	Styrelseledamot	2020	Nej	Ja
Jonas Ekblom	Styrelseledamot	2020	Ja	Ja
Peter Nilsson	Styrelseledamot	2014	Ja	Ja
Per Lundin	Styrelseledamot	2020	Ja	Ja

## STYRELSE

### BERT JUNNO | Född 1966

*Styrelseordförande sedan 2020.*

**Utbildning:** Ph.D. i fysik och teknik för halvledare och M.Sc. i fysik från Lunds universitet.

**Andra pågående uppdrag:** Styrelseordförande i Aptahem AB och Cyxone AB samt styrelseledamot i Accequa AB.

**Innehav i CombiGene:** Innehar inga aktier eller teckningsoptioner.

### JAN NILSSON | Född 1949

*Styrelseledamot sedan 2020 och verkställande direktör sedan 2016.*

**Utbildning:** Fil Mag. examen från Göteborgs universitet och en MBA examen från Uppsala universitet.

**Andra pågående uppdrag:** Styrelseledamot i CanImGuide Therapeutics AB, CarryGenes Therapeutics AB, Immodulate Pharma AB och Urbicum Ledningskonsult AB.

**Innehav i CombiGene:** 755 520 aktier.

### JONAS EKBLOM | Född 1965

*Styrelseledamot sedan 2020.*

**Utbildning:** Docent i farmakologi vid Uppsala universitet, B.Sci i kemi vid Stockholms universitet och Ph.D. i experimentell neurologi från Uppsala universitet, och post-doktorala studier från University of Southern California, School of Pharmacy, Los Angeles.

**Andra pågående uppdrag:** Styrelseordförande i EffRx Pharmaceuticals SA. Styrelseledamot i World 5 Ventures och Pergamum AB. VD för Promore Pharma AB (publ).

**Innehav i CombiGene:** Innehar inga aktier eller teckningsoptioner.

### PETER NILSSON | Född 1970

*Styrelseledamot sedan 2014.*

**Utbildning:** Civilekonom vid Lunds universitet.

**Andra pågående uppdrag:** Styrelseordförande i Flisby AB samt styrelseledamot i PN Finanskonsult AB och VA Automotive i Hässleholm AB.

**Innehav i CombiGene:** 1 376 002 aktier.

### PER LUNDIN | Född 1983

*Styrelseledamot sedan 2020.*

**Utbildning:** Civilingenjör från KTH och civilekonom från Stockholms universitet. PhD i medicinsk vetenskap från Karolinska Institutet. Europeiskt patentombud.

**Andra pågående uppdrag:** COO for Evox Therapeutics Ltd samt styrelseledamot i Evox Therapeutics AB och Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) UK.

**Innehav i CombiGene:** 30 612 aktier.



## LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

### JAN NILSSON | Född 1949

Styrelseledamot sedan 2020 och verkställande direktör sedan 2016.

**Utbildning:** Fil Mag. examen från Göteborgs universitet och en MBA examen från Uppsala universitet.

**Andra pågående uppdrag:** Styrelseledamot i CanImGuide Therapeutics AB, CarryGenes Therapeutics AB, Immodulate Pharma AB och Urbicum Ledningskonsult AB.

**Innehav i CombiGene:** 755 520 aktier.

### KARIN AGERMAN | Född 1973

Chief Research Development Officer sedan 2018.

**Utbildning:** PhD från Karolinska Institutet inom molekylär neurobiologi.

**Andra pågående uppdrag:** Inga andra pågående uppdrag.

**Innehav i CombiGene:** Innehar inga aktier eller teckningsoptioner.

### LOUISE ASPENBERG | Född 1976

Chief Financial Officer sedan 2020.

**Utbildning:** Internationella ekonomiprogrammet vid Örebro Universitet.

**Andra pågående uppdrag:** Inga andra pågående uppdrag.

**Innehav i CombiGene:** Innehar inga aktier eller teckningsoptioner.

## ÖVRIGA UPPLYSNINGAR AVSEENDE STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Samtliga Bolagets styrelseledamöter och ledande befattningshavare kan nås via Bolagets adress, CombiGene AB, Medicon Village, 223 81 Lund, Sverige.

Under de senaste fem åren har ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare (i) dömts i något bedrägerirelaterat mål, (ii) av reglerings- eller tillsynsmyndighet (inklusive erkända yrkessammanlutningar) bundits vid, eller varit föremål för påföljd på grund av, brott, eller (iii) förbjudits av domstol att vara medlem av emittents förvaltnings-, lednings- eller tillsynsorgan eller från att utöva ledande eller övergripande funktioner hos en emittent.

Det råder inga intressekonflikter eller potentiella intressekonflikter mellan styrelseledamöternas och ledande befattningshavarnas åtaganden gentemot Bolagets och deras privata intressen och/eller andra åtaganden. Som framgår av ovan har dock ett antal styrelseledamöter ekonomiska intressen i CombiGene genom innehav av aktier. För information om vissa närståendetransaktioner mellan CombiGene och styrelseledamöter eller ledande befattningshavare, se avsnittet "Information om aktieägare och legal information – Närståendetransaktioner".

Ingen av ovan nämnda styrelseledamöter eller ledande befattningshavare har ingått avtal med Bolaget eller med något av dess dotterbolag om förmåner efter uppdragets avslutande.

Det föreligger inga familjeband mellan styrelseledamöterna och/eller de ledande befattningshavarna.

## ARVODE TILL STYRELSELEDAMÖTER, VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

### Arvode till styrelseledamöter

Efter beslut vid årsstämman i Bolaget den 29 juni 2020 ska styrelsearvode för tiden mellan årsstämman 2020 fram till årsstämman 2021 utgå med 125 TSEK till ordinarie styrelseledamöter som inte uppbär lön från Bolaget och med 200 TSEK till styrelsens ordförande. Inga pensionspremier eller liknande förmåner har erlagts eller ska utgå till styrelsens ledamöter för tiden fram till nästa årsstämma. Ingen av styrelseledamöterna har rätt till förmåner efter det att uppdraget avslutats.

Tabellen nedan visar utbetalt arvode till styrelseledamöter under 2020.

Styrelseledamot	Styrelsearvode (TSEK)
Arne Ferstad*	175 500
Susana Ayesa*	114 400
Lars Thunberg*	114 400
Peter Nilsson	114 400
Hilde Furberg*	114 400
<b>Summa</b>	<b>633 100</b>

\* Styrelseledamot i CombiGene fram till och med årsstämman 2020.

### Ersättning till ledande befattningshavare

Bolagets verkställande direktör, Jan Nilsson, erhöll under räkenskapsåret 2020 1 964 TSEK i ersättning från Bolaget. Jan Nilsson erhöll inte någon pensionsförmån. Under räkenskapsåret 2020 uppbär övriga ledande befattningshavare sammanlagt 995 TSEK i lön, samt 121 TSEK i pensionsförmåner. Pensionsförmånerna under 2020 var hänförliga till pensionsavsättningar till Karin Agerman. Bolaget har i övrigt inga avsatta eller upplupna belopp för pensioner eller liknande förmåner efter ledande befattningshavares avträdande av uppdrag. De ledande befattningshavarna för den aktuella perioden har därutöver inte mottagit någon ersättning från Bolaget.

## ANSTÄLLNINGENS UPPHÖRANDE OCH AVTAL OM ERSÄTTNINGAR EFTER AVSLUTAT UPPDRAG

Verkställande direktörens anställningsavtal innefattar en ömsesidig uppsägningstid om sex månader. Anställningsavtalet med Bolagets Chief Financial Officer innefattar en ömsesidig uppsägningstid om tre månader. Anställningsavtalet med Bolagets Chief Research & Development Officer innefattar en ömsesidig uppsägningstid om tre månader.

# Finansiell information och nyckeltal

CombiGenes räkenskaper för räkenskapsåren 2018–2020 tillsammans med dess tillhörande revisionsberättelser för räkenskapsåren 2018 och 2019 har införlivats genom hänvisning enligt nedan:

- CombiGenes bokslutskommuniké för 2020: koncernens resultaträkning i sammandrag (s. 13), koncernens balansräkning i sammandrag (s. 14), koncernens kassaflödesanalys i sammandrag (s. 15).
- CombiGenes årsredovisning för 2019: koncernens resultaträkning (s. 17), koncernens balansräkning (s. 18-19), koncernens kassaflödesanalys (s. 20), noter (s. 21-29) och revisionsberättelse (s. 31-32).
- CombiGenes årsredovisning för 2018: koncernens resultaträkning (s. 17), koncernens balansräkning (s. 18-19), koncernens kassaflödesanalys (s. 20), noter (s. 21-29) och revisionsberättelse (s. 31-32).

CombiGene har tillämpat Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 (K3) vid upprättandet av sina årsredovisningar för 2018 och 2019.

Bokslutskommunikén för 2020 är upprättad i enlighet med Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 (K3) och har ej granskats eller reviderats av Bolagets revisorer. Det har inte skett några betydande förändringar av Bolagets finansiella ställning sedan den senaste räkenskapsperiodens utgång. Förutom vad som uttryckligen anges häri har ingen finansiell information i detta Prospekt reviderats eller granskats av Bolagets revisorer.

## BOLAGETS NYCKELTAL

Nyckeltal för helår 2018 och 2019 är reviderade medan nyckeltal för helår 2020 inte är reviderade.

Belopp i TSEK	2020 Jan-dec	2019 Jan-dec	2018 Jan-dec
Rörelseintäkter	12 029	15 730	3 736
Resultat efter finansiella poster	-29 551	-17 929	-13 146
Kassa och bank	48 895	15 166	31 805
Soliditet, %	89,95	46,34	58,27

DEFINITIONER AV NYCKELTAL	BESKRIVNING	MOTIVERING FÖR ANVÄNDNING
<b>Rörelseintäkter</b>	Bolagets rörelseintäkter.	Visar värdet av erhållna forskningsbidrag, vilket bidragit att finansiera verksamheten.
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	Koncernens rörelseresultat efter finansiellt netto.	Visar ihop med rörelseintäkter kostnaderna för att driva verksamheten.
<b>Kassa och bank</b>	Likvida medel vid periodens utgång.	Visar en indikation av hur länge verksamheten kan bedrivas utan förstärkning av rörelsekapital.
<b>Soliditet</b>	Eget kapital i procent av summa eget kapital och skulder.	Visar det egna kapitalet i förhållande till skulder och är därigenom ett mått på koncernens skuldsättning och stabilitet.

## UTTALANDE MED AVVIKANDE MENING I REVISIONSBERÄTTELSE OCH REVISORS GRANSKNINGSRAPPORT

Revisionsberättelsen avseende CombiGenes årsredovisning för räkenskapsåret 2018 avviker från standardformuleringen. Av revisorns granskningsberättelse framgår följande:

Under september 2018 genomfördes en unitemission. Då emissionsbemyndigandet till styrelsen inte omfattade teckningsoptioner utan endast aktier skedde unitemissionen på felaktig grund och därmed i strid med 8 kap. 42 § aktiebolagslagen. När misstaget uppmärksammades agerade styrelsen omgående och kallade till extra bolagsstämma i oktober 2018, där även teckningsoptionerna godkändes.

## UTDELNING OCH UTDELNINGSPOLICY

Enligt CombiGenes utdelningspolicy ska styrelsen årligen pröva möjligheten till vinstutdelning. I övervägandet om framtida utdelning kommer styrelsen att beakta flera faktorer, bland annat CombiGenes verksamhet, rörelseresultat och finansiella ställning, aktuellt och förväntat likviditetsbehov, expansionsplaner, avtalsmässiga begränsningar och andra faktorer. Bolaget har hittills inte lämnat någon utdelning eftersom Bolaget befinner sig i en utvecklingsfas och eventuella rörelse- och kassaöverskott för kommande år är därför planerade att återinvesteras i Bolagets utveckling och verksamhet. Eventuell framtida utdelning beslutas av bolagsstämman efter förslag från styrelsen.

## BETYDANDE FÖRÄNDRING AV COMBIGENES FINANSIELLA STÄLLNING EFTER DEN 31 DECEMBER 2020

Det har inte inträffat några betydande förändringar avseende CombiGenes finansiella ställning efter den 31 december 2020 fram till dagen för Prospektet.

# Information om aktieägare och legal information

## ALLMÄN INFORMATION OM AKTIERNA I COMBIGENE AB

Enligt Bolagets bolagsordning ska aktiekapitalet vara lägst 10 000 000 SEK och högst 40 000 000 SEK, fördelat på lägst 100 000 000 och högst 400 000 000 aktier. Per den 1 januari 2020 uppgick aktiekapitalet i Bolaget till 6 505 365 SEK, fördelat på 65 053 647 aktier. Per den 31 december 2020 och före Företrädesemissionen uppgår aktiekapitalet i Bolaget till 22 927 702,40 SEK, fördelat på 229 277 024 aktier. I Bolaget finns ett aktieslag. Varje aktie berättigar till en (1) röst och medför rätt till samma andel av Bolagets vinstmedel och egna kapital. Varje aktie har ett kvotvärde om 0,10 SEK och samtliga aktier är fullt betalda. Aktierna är denominerade i SEK och har emitterats i enlighet med bestämmelserna i aktiebolagslagen (2005:551).

## ÄGARSTRUKTUR

Nedan visas Bolagets aktieägare med minst minst fem procent av aktierna och rösterna per den 30 december 2020 och därefter kända förändringar.

Namn	Antal aktier och röster	Andel aktier och röster, %
Jan Ivar Nordqvist	13 728 583	5,99
Övriga	215 548 441	94,01
<b>Totalt</b>	<b>229 277 024</b>	<b>100,00</b>

## AKTIERELATERADE INCITAMENTSPROGRAM

Bolaget har för närvarande inga aktierelaterade incitamentsprogram.

## VÄSENTLIGA AVTAL

Nedan följer en sammanfattning av väsentliga avtal som Bolaget har ingått under en period av ett år omedelbart före dagen för offentliggörandet av detta Prospekt (med undantag för avtal som har ingåtts inom ramen för den löpande affärsverksamheten).

### Tillverknings- och utvecklingsavtal med Viralgen Vector Core S.L.

Efter att i juli 2020 genomfört en framgångsrik pilotproduktion av CG01 hos den spanska genterapitillverkaren Viralgen Vector Core S.L. ("Viralgen") tecknade CombiGene och Viralgen i september 2020 ett utvecklings- och tillverkningsavtal avseende CG01. Enligt avtalet ska Viralgen, mot ersättning, tillhandahålla Bolaget tjänster inom tillverkning och utveckling av CG01. Avtalet löper över fem år.

### Tillverknings- och utvecklingsavtal med Cobra Biologics Ltd.

I september 2020 ingick CombiGene ett tillverknings- och utvecklingsavtal med Cobra Biologics Ltd. ("Cobra"). Enligt avtalet ska Cobra, mot ersättning, tillhandahålla Bolaget tjänster inom tillverkning och utveckling av plasmid avseende CG01. Avtalet löper till dess att tillverkning och utveckling av plasmid har slutförts.

### Ramavtal med Neurochase Ltd.

I november 2020 ingick CombiGene ett ramavtal med Neurochase Ltd ("Neurochase"). Ramavtalet avser administration av CG01, en genterapi som utvecklas för behandling av fokal epilepsi. Inom ramen för avtalet med CombiGene kommer Neurochase att, mot ersättning, genomföra prekliniska studier för att optimera injektionsstrategin för CG01 så att epilepsi-behandlingen kan administreras

## AKTIEÄGARAVTAL

Såvitt CombiGenes styrelse känner till finns det inga aktieägaravtal mellan Bolagets aktieägare som syftar till gemensamt inflytande över Bolaget. CombiGenes styrelse känner inte heller till några andra överenskommelser eller motsvarande som kan komma att leda till att kontrollen över Bolaget förändras. CombiGene har inte vidtagit några särskilda åtgärder i syfte att garantera att kontrollen över Bolaget inte missbrukas. De regler till skydd för minoritetsaktieägare som finns i aktiebolagslagen (2005:551) utgör dock ett skydd mot en majoritetsägares eventuella missbruk av kontroll över ett bolag.

till människa på ett säkert sätt. Enligt avtalet ska CombiGene betala timarvoden för den tid som Neurochase medarbetare arbetar med de prekliniska studierna samt betala för materialet som krävs för att genomföra de prekliniska studierna. Avtalet löper till dess att de prekliniska studierna har genomförts.

## FÖRVARV

I juli 2019 rapportförvärvades Panion Animal Health AB ("Panion") i syfte att komplettera Bolagets immateriella rättigheter med vissa exklusiva rättigheter som Panion hade avseende rätten att utveckla Bolagets behandlingsmetod för epilepsi på djur. Då Panion inte hade några anställda och endast bedrev begränsad verksamhet via inköpta konsulttjänster var påverkan på CombiGenes verksamhet marginell. Bolagets löpande rörelsekostnader påverkades inte då den begränsade verksamhet som övertogs sköts på framtiden.

Panion höll en extra bolagsstämma den 6 september 2019 för att besluta om Panion fortsatt skulle driva sin verksamhet eller träda i likvidation. Vid stämman framlades kontrollbalansräkning samt revisorernas yttrande däröver. Stämman beslutade i enlighet med styrelsens förslag att Panions verksamhet ska drivas vidare. Den 5 mars 2020 framlade Panions styrelse en andra kontrollbalansräkning, som Panions revisorer granskat och som visade att det egna kapitalet var intakt.

För de reviderade räkenskaper för åren 2018 - 2019 tillämpade Panion Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFAR 2012:1 (K3), i likhet med CombiGene. Panions räkenskaper är upprättade på svenska i SEK och ingår sedan 10 juli 2019 i CombiGenes concernräkenskaper.

Panions aktieägare erhöll cirka 18,7 procent av Bolaget efter apportemission. Bolaget äger samtliga aktier i Panion.

## RÄTTSLIGA FÖRFARANDEN OCH SKILJE-FÖRFARANDEN

CombiGene har inte varit part i några myndighetsförfaranden, rättsliga förfaranden eller skiljeförfaranden (inklusive ännu icke avgjorda ärenden eller sådana som styrelsen i Bolaget är medveten om kan uppkomma) under de senaste tolv månaderna, och som nyligen haft eller skulle kunna få betydande effekter på Bolagets finansiella ställning eller resultat.

## INTRESSEN OCH INTRESSEKONFLIKTER

Det föreligger inte några intressekonflikter mellan de skyldigheter som styrelseledamöterna eller den verkställande direktören och övriga ledande befattningshavare har gentemot Bolaget och deras privata intressen och/eller andra uppdrag (dock har flera styrelseledamöter och ledande befattningshavare vissa finansiella intressen i CombiGene till följd av deras direkta eller indirekta innehav av aktier i Bolaget). Ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna har valts eller utsetts till följd av en särskild överenskommelse med större aktieägare, kunder, leverantörer eller andra parter.

## NÄRSTÅENDETRANSAKTIONER

### Inledning

Koncerninterna transaktioner såsom köp och försäljning av tjänster som respektive koncernbolag erbjuder är en del av Koncernens dagliga verksamhet. Alla transaktioner mellan bolag inom Koncernen genomförs på armlängds avstånd på kommersiella grunder till marknadsmässiga priser. Nedan följer en redogörelse för de transaktioner med närstående som har genomförts under den period som omfattas av den historiska finansiella informationen, det vill säga från den 1 januari 2018 till datumet för Prospektet.

### Närstående transaktioner

#### Konsultavtal

Den tidigare styrelseordföranden Arne Ferstad och Ankor Consultants Ltd. (ägt av Arne Ferstad) har under 2019 fakturerat 306 183 SEK avseende konsultarvode. Under 2020 har han fakturerat 380 516 SEK avseende konsultarvode.

Den tidigare styrelseledamoten Hilde Furberg har under 2019 fakturerat 4 180 SEK avseende utlägg. Under 2020 har hon fakturerat 4 209 SEK avseende utlägg.

Den tidigare styrelseledamoten Lars Thunberg och Thuninvest (ägt av Lars Thunberg) har under 2019 fakturerat 10 777 SEK avseende utlägg.

Styrelseledamoten Peter Nilsson och PN Finanskonsult AB (ägt av Peter Nilsson) har under 2020 fakturerat 63 300 SEK avseende konsultarvode och utlägg.

Enligt avtal som tecknades 17 februari 2018 har Jan Nilsson rätt att varje år erhålla en bonus på upp till 20 procent av fakturerad ersättning för ett kalenderår om vissa uppsatta mål uppnås och under 2018 erhöll Jan Nilsson en bonus på 348 TSEK. Det totala arvodet uppgick till 2 810 857 SEK 2018.

Närstående transaktioner under 2018 motsvarar totalt cirka 75,2 procent av Bolagets nettoomsättning för räkenskapsåret 2018 som uppgick till 3,74 MSEK.

Närstående transaktioner under 2019 motsvarar totalt cirka 2,0 procent av Bolagets nettoomsättning för räkenskapsåret 2019 som uppgick till 15,73 MSEK.

Närstående transaktioner under 2020 motsvarar totalt cirka 3,7 procent av Bolagets nettoomsättning för räkenskapsåret 2020 som uppgick till 12,03 MSEK.

Bolaget har inte genomfört några väsentliga närstående transaktioner från och med den 1 januari 2021 till och med dagen för Prospektet.

### Övrigt

Utöver vad som ovan angivits har ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare haft någon direkt eller indirekt delaktighet i övrigt som motpart i några av Bolagets eller dotterbolags affärstransaktioner, som är eller har varit ovanliga till sin karaktär eller med avseende på villkoren och som i något avseende kvarstår oreglerad eller oavslutad. Revisorerna har inte heller varit delaktig i några affärstransaktioner enligt ovan. Utöver vad som ovan angivits har varken Bolaget eller något dotterbolag inom Koncernen lämnat något lån, ställt garantier eller ingått borgensförbindelse till eller till förmån för någon av styrelsens ledamöter, ledande befattningshavare eller revisorer i Bolaget. För information om ersättning till styrelsen och ledande befattningshavare, se avsnittet "Bolagsstyrning".

# Tillgängliga dokument

CombiGene AB:s registreringsbevis och bolagsordning hålls under hela Prospektets giltighetstid tillgängliga för granskning på Bolagets huvudkontor, Medicon Village, 223 81 Lund (ordinarie kontorstid på vardagar). Handlingarna, finns också tillgängliga i elektronisk form på CombiGenes webbplats, [www.combigene.com](http://www.combigene.com).



 CombiGene