

# Inbjudan till teckning av aktier och upp- tagande till handel av nyemitterade aktier i Bioinvent International AB (publ)

## Notera att teckningsrätterna kan ha ett ekonomiskt värde

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

- Utnyttja de erhållna teckningsrätterna och teckna nya aktier senast den 12 april 2019, eller
- Senast den 10 april 2019 sälja de erhållna teckningsrätterna som inte avses utnyttjas för teckning av nya aktier.

Observera att aktieägare med förvaltarregistrerade innehav tecknar nya aktier genom respektive förvaltare.

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

## VIKTIG INFORMATION

För definitioner av vissa termer som använts i detta prospekt, se "*Vissa definitioner*" på nästa sida.

Detta prospekt har godkänts och registrerats av Finansinspektionen i enlighet med bestämmelserna i 2 kap. 25 och 26 §§ lagen (1991:980) om handel med finansiella instrument. Godkännandet och registreringen innebär inte att Finansinspektionen garanterar att sakkuppgifterna är riktiga eller fullständiga.

För prospektet och Erbjudandet enligt prospektet gäller svensk rätt. Tvist med anledning av detta prospekt, Erbjudandet och därmed sammanhängande rättsförhållanden ska avgöras av svensk domstol exklusivt.

Biolnvent 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, Australien, Kanada, Japan, Nya Zeeland, Sydafrika, Hongkong, Singapore eller i någon annan jurisdiktion där deltagande skulle kräva ytterligare prospekt, registrering eller andra åtgärder än de som följer av svensk rätt. Prospektet får följaktligen inte distribueras i eller till nämnda länder respektive något annat land eller någon annan jurisdiktion där distribution eller Erbjudandet enligt detta prospekt kräver sådana åtgärder eller annars strider mot reglerna i sådant land eller sådan jurisdiktion. Teckning av aktier och förvärv av värdepapper i strid med ovanstående begränsningar kan vara ogiltig. Personer som mottar exemplar av detta prospekt måste informera sig om och följa sådana restriktioner. Åtgärder i strid med restriktionerna kan utgöra brott mot tillämplig värdepapperslagstiftning.

En investering i värdepapper är förenad med vissa risker (se avsnittet "*Risikfaktorer*"). När investerare fattar ett investeringsbeslut måste de förlita sig på sin egen bedömning av Biolnvent och Erbjudandet enligt detta prospekt, inklusive föreliggande sakförhållanden och risker. Inför ett investeringsbeslut bör potentiella investerare anlita sina egna professionella rådgivare samt noga utvärdera och överväga investeringsbeslutet. Investerare får endast förlita sig på informationen i detta prospekt samt eventuella tillägg till detta prospekt. Ingen person är behörig att lämna någon annan information eller göra några andra uttalanden än de som finns i detta prospekt och, om så ändå sker, ska sådan information eller sådana uttalanden inte anses ha godkänts av Biolnvent och Biolnvent ansvarar inte för sådan information eller sådana uttalanden. Varken offentliggörandet av detta prospekt eller några transaktioner som genomförs med anledning härav ska under några omständigheter anses innebära att informationen i detta prospekt är korrekt och gällande vid någon annan tidpunkt än per dagen för offentliggörandet av detta prospekt eller att det inte har förekommit någon förändring i Biolnvents verksamhet efter nämnda dag. Om det sker väsentliga förändringar av informationen i detta prospekt kommer sådana förändringar att offentliggöras enligt bestämmelserna om tillägg till prospekt i lagen om handel med finansiella instrument.

Som ett villkor för att få teckna nya aktier enligt Erbjudandet i detta prospekt kommer varje person som tecknar nya aktier att anses ha lämnat eller, i vissa fall, bli ombedda att lämna, utfästelser och garantier som Biolnvent och dess uppdragstagare kommer att förlita sig på. Biolnvent förbehåller sig rätten att efter eget bestämmande ogiltigförklara aktieteckning som Biolnvent eller dess uppdragstagare anser kan innebära en överträdelse eller ett åsidosättande av lagar, regler eller föreskrifter i någon jurisdiktion.

### Information till investerare i USA

Inga teckningsrätter, betalda tecknade aktier eller aktier utgivna av Biolnvent ("**Värdepapper**") har registrerats eller kommer att registreras enligt United States Securities Act från 1933 ("**Securities Act**") eller värdepapperslagstiftningen i någon delstat eller annan jurisdiktion i USA och får inte erbjudas, tecknas, utnyttjas, pantsättas, säljas, återförsäljas, tilldelas, levereras eller överföras, direkt eller indirekt, i eller till USA, förutom enligt ett tillämpligt undantag från, eller i en transaktion som inte omfattas av, registreringskraven i Securities Act och i enlighet med värdepapperslagstiftningen i relevant delstat eller annan jurisdiktion i USA. Värdepapperna erbjuds utanför USA med stöd av Regulation S under Securities Act. Det kommer inte att genomföras något erbjudande till allmänheten i USA. Ett eventuellt erbjudande av Värdepapper i USA kommer endast att lämnas i enlighet med ett undantag från, eller i en transaktion som inte omfattas av, registreringskraven i Securities Act till ett begränsat antal investerare som (i) är qualified institutional buyers enligt definitionen i Rule 144A under Securities Act, och (ii) har undertecknat och skickat ett s.k. investor letter till Biolnvent. Mottagare av detta prospekt underrättas härmed om att Biolnvent kan komma att förlita sig på ett undantag från registreringskraven enligt Section 5 i Securities Act.

Fram till 40 dagar efter påbörjandet av Företrädesemissionen kan ett erbjudande eller en överlåtelse av Värdepapper inom USA som genomförs av en värdepappersmäklare (oavsett om denne deltar i Företrädesemissionen eller inte) innebära ett åsidosättande av registreringskraven i Securities Act.

Värdepapperna har varken godkänts eller underkänts av amerikanska Securities and Exchange Commission (SEC), någon delstatlig värdepappersmyndighet eller annan myndighet i USA. Inte heller har någon sådan myndighet bedömt eller uttalat sig om Erbjudandet enligt detta prospekt respektive riktigheten och tillförlitligheten av detta dokument. Att påstå motsatsen är en brottslig handling i USA.

### Information till investerare i EES

Inom det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet ("**EES**") lämnas inget erbjudande till allmänheten av Värdepapper i andra länder än Sverige. I andra medlemsländer i EES som har implementerat Europaparlamentets och rådets direktiv 2003/71/EG ("**Prospektdirektivet**") kan ett erbjudande av Värdepapper endast lämnas i enlighet med undantag i Prospektdirektivet samt varje relevant implementeringsåtgärd (inklusive åtgärd för implementering av Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/73/EU).

### Framåtriktad- och marknadsinformation

Prospektet innehåller viss framåtriktad information som återspeglar Biolnvents aktuella syn på framtida händelser samt finansiell och operativ utveckling. Ord som "avser", "bedömer", "förväntar", "kan", "planerar", "anser", "uppskattar" och andra uttryck som innebär indikationer eller förutsägelser avseende framtida utveckling eller trender, och som inte är grundade på historiska fakta, utgör framåtriktad information. Framåtriktad information är till sin natur förenad med såväl kända som okända risker och osäkerhetsfaktorer eftersom den är avhängig framtida händelser och omständigheter. Framåtriktad information utgör inte någon garanti avseende framtida resultat eller utveckling och verkligt utfall kan komma att väsentligen skilja sig från vad som uttrycks i framåtriktad information.

Faktorer som kan medföra att Biolnvents framtida resultat och utveckling avviker från vad som uttalas i framåtriktad information innefattar bl.a. dem som beskrivs i avsnittet "*Risikfaktorer*". Framåtriktad information i detta prospekt gäller endast per dagen för prospektets offentliggörande. Biolnvent lämnar inga utfästelser om att offentliggöra uppdateringar eller revideringar av framåtriktad information till följd av ny information, framtida händelser eller liknande omständigheter annat än vad som följer av tillämplig lagstiftning.

Viss information i detta prospektet, bl.a. avseende den bransch inom vilken Bolagets verksamhet bedrivs samt Bolagets ställning i förhållande till sina konkurrenter, är inte baserad på publicerad statistik eller information från oberoende tredje part och saknar därför källhänvisning. Sådan information och sådana uttalanden återspeglar Bolagets bästa uppskattningar med utgångspunkt i information som erhållits från kunder, myndigheter och andra kontakter inom den bransch där Bolaget konkurrerar samt information som har publicerats av Bolagets konkurrenter. Bolaget anser att sådan information och sådana uttalanden är användbara för investerarens förståelse för den bransch i vilken Bolaget är verksam och Bolagets ställning inom branschen. Bolaget har emellertid inte tillgång till de fakta och antaganden som ligger bakom siffrorna, marknadsinformationen och annan information som hämtats från offentligt tillgängliga källor. Bolaget har inte heller gjort några oberoende verifieringar av den information om marknaden som har tillhandahållits genom tredje part, branschen eller allmänna publikationer. Även om Bolaget är av uppfattningen att dess interna analyser är tillförlitliga, har dessa inte verifierats av någon oberoende källa och Bolaget kan inte garantera deras riktighet.

### Presentation av finansiell information

Viss finansiell och annan information som presenteras i prospektet har avrundats för att göra informationen lättillgänglig för läsaren. Följaktligen överensstämmer inte siffrorna i vissa kolumner exakt med angiven totalsumma.

# Innehåll

Sammanfattning	2	Utvald historisk finansiell information	58
Risikfaktorer	11	Kommentarer till den finansiella utvecklingen	65
Inbjudan till teckning av aktier i Bioinvent	19	Kapitalstruktur och annan finansiell information	67
Bakgrund och motiv	21	Styrelse, koncernledning och revisor	69
Villkor och anvisningar för Företrädesemissionen	22	Aktiekapital och ägarförhållanden	74
Så här gör du	26	Bolagsordning	78
Information om den Riktade emissionen	27	Legala frågor och kompletterande information	79
Marknadsöversikt	29	Vissa skattefrågor i Sverige	82
Klinisk beskrivning	37	Ordlista	84
Verksamhetsbeskrivning	47	Adresser	86

## Företrädesemissionen i sammandrag

### Företrädesrätt

Varje befintlig aktie i BioInvent berättigar till en (1) teckningsrätt. Åtta (8) teckningsrätter ger rätt till teckning av tre (3) nya aktier. I den utsträckning nya aktier inte tecknas med företrädesrätt ska dessa erbjudas aktieägare och andra investerare till teckning.

### Teckningskurs

1,60 SEK per aktie.

### Avstämningsdag för rätt till deltagande i Företrädesemissionen

25 mars 2019

### Teckningstid

28 mars–12 april 2019

## Handel med teckningsrätter

28 mars–10 april 2019

### Handel med BTA

28 mars–26 april 2019

### Teckning och betalning med företrädesrätt

Teckning med stöd av teckningsrätter sker under teckningstiden genom samtidig kontant betalning.

### Teckning och betalning utan företrädesrätt

Anmälan om teckning utan företrädesrätt ska ske till Aktieinvest senast den 12 april 2019 kl. 17:00 (CET) på särskild anmälningsedel som finns tillgänglig på [www.bioinvent.se](http://www.bioinvent.se) och på [www.aktieinvest.se/bioinvent2019](http://www.aktieinvest.se/bioinvent2019). Tilldelade aktier ska betalas kontant enligt anvisningar på tilldelningsbeskedet. Depåkunder hos förvaltare ska istället anmäla sig till, och enligt instruktion från, förvaltaren.

## Övertilldelningsoption

Vid överteckning av Företrädesemissionen har bolagstämman beslutat att bemyndiga styrelsen att besluta om nyemission av ytterligare sammanlagt högst 43 750 000 aktier till en emissionskurs om 1,60 SEK per aktie för att kunna tillmötesgå en överteckning, vilket kan komma att tillföra Bolaget ytterligare 70 MSEK. Se "*Option vid överteckning*" i avsnittet "*Villkor och anvisningar*" för principer för tilldelning av aktier tecknade inom ramen för Övertilldelningsoptionen.

## Övrig information

Kortnamn:	BINV
ISIN-kod aktie:	SE0000789711
ISIN-kod teckningsrätt:	SE0012453751
ISIN-kod BTA:	SE0012453769

## Finansiell information

Årsstämman	25 april 2019
Delårsrapport januari–mars 2019	22 maj 2019
Delårsrapport januari–juni 2019	23 juli 2019

## Vissa definitioner

I detta prospekt används följande definitioner:

**"BioInvent"** eller **"Bolaget"** avser, beroende på sammanhanget, BioInvent International AB (publ) (organisationsnummer 556537-7263) eller den koncern vari BioInvent International AB (publ) är moderbolag.  
**"Koncernen"** avser BioInvent International AB (publ) och dess dotterföretag.  
**"Företrädesemissionen"** eller **"Erbjudandet"** avser erbjudandet till Bolagets aktieägare att med företrädesrätt teckna nya aktier enligt villkoren i detta prospekt.

**"Riktade emissionen"** avser den samtidigt genomförda riktade emissionen till Pareto för vidare överlåtelse till två institutionella investerare.

**"Emissionerna"** avser Företrädesemissionen och den Riktade emissionen gemensamt.

**"Övertilldelningsoptionen"** avser styrelsens möjlighet att besluta om emission av ytterligare aktier enligt bolagsstämmans bemyndigande vid överteckning av Företrädesemissionen.

**"Euroclear Sweden"** avser Euroclear Sweden AB.

**"Nasdaq Stockholm"** avser, beroende på sammanhanget, den reglerade marknaden Nasdaq Stockholm eller Nasdaq Stockholm AB.

**"Pareto"** avser Pareto Securities AB.

**"Aktieinvest"** avser Aktieinvest FK AB.

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

Se avsnittet "*Ordlista*" för ytterligare definitioner och ordlista.

# Sammanfattning

Prospektsammanfattningar består av informationskrav uppställda i "punkter". Punkterna är numrerade i avsnitten A–E (A.1–E.7).

Sammanfattningen i detta prospekt innehåller alla de punkter som krävs i en sammanfattning för aktuell typ av värdepapper och emittent. Eftersom vissa punkter inte är tillämpliga för alla typer av prospekt kan det dock finnas luckor i punkternas numrering.

Även om det krävs att en punkt inkluderas i sammanfattningen för aktuell typ av värdepapper och emittent, är det möjligt att ingen relevant information kan ges rörande punkten. Informationen har då ersatts med en kort beskrivning av punkten tillsammans med angivelsen "ej tillämplig".

## Avsnitt A – Introduktion och varningar

<b>A.1</b>	<b>Introduktion och varningar</b>	Denna sammanfattning bör betraktas som en introduktion till prospektet. Varje beslut om att investera i värdepapperen ska baseras på en bedömning av prospektet i dess helhet från investerarens sida. Om yrkande avseende uppgifterna i prospektet anförs vid domstol, kan den investerare som är kärkeande i enlighet med medlemsstaternas nationella lagstiftning bli tvungen att svara för kostnaderna för översättning av prospektet innan de rättsliga förfarandena inleds. Civilrättsligt ansvar kan endast åläggas de personer som lagt fram sammanfattningen, inklusive översättningar därav, men endast om sammanfattningen är vilseledande, felaktig eller oförenlig med de andra delarna av prospektet eller om den inte, tillsammans med andra delar av prospektet, ger nyckelinformation för att hjälpa investerare när de överväger att investera i sådana värdepapper.
<b>A.2</b>	<b>Samtycke till användning av Prospektet</b>	Ej tillämplig. Finansiella mellanhänder har inte rätt att använda prospektet för efterföljande återförsäljning eller slutlig placering av värdepapper.

## Avsnitt B – Emittent

<b>B.1</b>	<b>Firma och handelsbeteckning</b>	Bolagets firma (tillika handelsbeteckning) är BioInvent International Aktiebolag.
<b>B.2</b>	<b>Säte och bolagsform</b>	Styrelsen har sitt säte i Lunds kommun. Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag, som regleras av aktiebolagslagen (2005:551).
<b>B.3</b>	<b>Huvudsaklig verksamhet</b>	BioInvent är inriktat på forskning och utveckling av nya och first-in-class immunmodulerande antikroppar för cancerbehandling. Bolagets ledande program BI-1206 är för närvarande i fas I/II mot non-Hodgkins lymfom (NHL) och kronisk lymfatisk leukemi (KLL). BioInvents prekliniska portfölj är fokuserad mot viktiga immunsuppressiva celler och signalvägar i tumörmikromiljön, vilka inkluderar regulatoriska T-celler (Treg), tumörassocierade myeloidceller och mekanismer för resistens mot antikropps-läkemedel. Bolaget har ett strategiskt forskningssamarbete med Pfizer Inc. och samarbeten med Transgene, Bayer Pharma, Daiichi Sankyo, Mitsubishi Tanabe Pharma och Xoma. BioInvent genererar intäkter på kort sikt från sin helt integrerade anläggning för produktion av antikroppar till tredje part för forskning fram till kliniska prövningar i sen fas.



<b>B.3</b> <i>Huvudsaklig verksamhet (forts)</i>	<p>Grunden i Bolaget utgörs av kunskaper inom immunologi, cancerbiologi och antikroppsbiologi och en teknologiplattform som består av två delar; antikroppsbiblioteket n-CoDeR® samt screeningteknologin F.I.R.S.T.™. Antikroppsbiblioteket n-CoDeR® är ett av världens största, med fler än 30 miljarder olika antikroppar. F.I.R.S.T.™ är ett verktyg för att identifiera antikroppar som kan påverka de målstrukturer på tumör- och immunceller i tumörmikromiljön som motverkar eller främjar tumörutvecklingen. Därutöver har BioInvent en anläggning för produktion av antikroppar, vilket är en strategiskt viktig tillgång för att snabbt kunna skifta från preklinisk till klinisk utveckling.</p> <p>BioInvents teknologiplattform används både för att i Bolagets egen regi driva utveckling av nya läkemedel och för att hjälpa läkemedelsföretag att identifiera antikroppar till sina utvecklingsprojekt. Både n-CoDeR® och F.I.R.S.T.™ kan användas för att utveckla läkemedel även utanför cancerområdet.</p>																											
<b>B.4a</b> <i>Trender</i>	<p>Antikropps-läkemedel är ett av de snabbast växande segmenten inom den globala läkemedelsmarknaden. Samtidigt är konkurrensen på läkemedelsmarknaden hård. Detta kan innebära både hot och möjligheter för BioInvent, men Bolaget är av uppfattningen att de stora läkemedelsbolagen fortsatt söker samarbeten med externa parter, t.ex. bolag av BioInvents typ.</p>																											
<b>B.5</b> <i>Koncern</i>	<p>BioInvent är moderbolag i Koncernen. Därutöver består Koncernen av det helägda svenska dotterbolaget BioInvent Finans AB som förvaltar teckningsoptioner utställda av BioInvent.</p>																											
<b>B.6</b> <i>Större aktieägare m.m.</i>	<p>I Sverige är den lägsta gränsen för anmälningspliktigt innehav (s.k. flaggning) fem procent av samtliga aktier eller röster. Nedan visas Bolagets aktieägare med innehav motsvarande minst fem procent av aktierna och rösterna per den 31 december 2018.</p> <table border="1" data-bbox="448 931 1461 1182"> <thead> <tr> <th>Ägare/förvaltare/depåbank</th> <th>Antal aktier</th> <th>Andel aktier och röster, %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Van Herk Investments B.V.</td> <td>29 091 272</td> <td>8,3</td> </tr> <tr> <td>Omega Fund IV, LP</td> <td>28 352 982</td> <td>8,1</td> </tr> <tr> <td>TSGH (Compagnie Merieux Alliance)</td> <td>27 561 395</td> <td>7,9</td> </tr> <tr> <td>Avanza Pension Försäkring</td> <td>24 393 722</td> <td>7,0</td> </tr> <tr> <td>Pfizer</td> <td>21 973 594</td> <td>6,3</td> </tr> <tr> <td><b>Totalt tio största aktieägarna</b></td> <td><b>185 359 897</b></td> <td><b>53,0</b></td> </tr> <tr> <td>Övriga aktieägare</td> <td>165 440 075</td> <td>47,0</td> </tr> <tr> <td><b>Totalt</b></td> <td><b>350 799 972</b></td> <td><b>100,0</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>Källa: Euroclear Sweden.</p>	Ägare/förvaltare/depåbank	Antal aktier	Andel aktier och röster, %	Van Herk Investments B.V.	29 091 272	8,3	Omega Fund IV, LP	28 352 982	8,1	TSGH (Compagnie Merieux Alliance)	27 561 395	7,9	Avanza Pension Försäkring	24 393 722	7,0	Pfizer	21 973 594	6,3	<b>Totalt tio största aktieägarna</b>	<b>185 359 897</b>	<b>53,0</b>	Övriga aktieägare	165 440 075	47,0	<b>Totalt</b>	<b>350 799 972</b>	<b>100,0</b>
Ägare/förvaltare/depåbank	Antal aktier	Andel aktier och röster, %																										
Van Herk Investments B.V.	29 091 272	8,3																										
Omega Fund IV, LP	28 352 982	8,1																										
TSGH (Compagnie Merieux Alliance)	27 561 395	7,9																										
Avanza Pension Försäkring	24 393 722	7,0																										
Pfizer	21 973 594	6,3																										
<b>Totalt tio största aktieägarna</b>	<b>185 359 897</b>	<b>53,0</b>																										
Övriga aktieägare	165 440 075	47,0																										
<b>Totalt</b>	<b>350 799 972</b>	<b>100,0</b>																										
<b>B.7</b> <i>Utvald historisk finansiell information</i>	<p>Nedanstående finansiell information samt nyckeltal som beräknas enligt International Financial Reporting Standards (IFRS) som redovisas nedan har hämtats från BioInvents reviderade årsredovisningar för de senaste två räkenskapsåren som avslutades 31 december 2017 och 31 december 2016, vilka har upprättats i enlighet med IFRS såsom de antagits av EU och har reviderats av Bolagets revisor. Den finansiella informationen samt nyckeltal som beräknas enligt IFRS avseende räkenskapsåret som avslutades 31 december 2018 har hämtats från BioInvents bokslutskommuniké för perioden 1 januari-31 december 2018, som är upprättad i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering och årsredovisningslagen. Bokslutskommunikén har inte varit föremål för revision eller översiktlig granskning av Bolagets revisor. Den information som lämnas nedan avseende räkenskapsåret som avslutades 31 december 2018 som ej framgår av bokslutskommunikén har hämtats från Bolagets interna redovisningssystem. Prospektet innehåller därutöver vissa nyckeltal som inte beräknas enligt IFRS. Dessa finansiella nyckeltal har inte granskats eller reviderats av Bolagets revisor. BioInvents uppfattning är att dessa nyckeltal i stor utsträckning används av vissa investerare, värdepappersanalytiker och andra intressenter som kompletterande mått på resultatutveckling och finansiell ställning.</p>																											

B.7 Utvald historisk finansiell information (forts)	<b>Koncernens rapport över totalresultat</b>			
	<b>KSEK</b>	<b>2018<sup>1)</sup></b>	<b>2017<sup>2)</sup></b>	<b>2016<sup>3)</sup></b>
Nettoomsättning		38 548	45 014	71 284
<b>Rörelsens kostnader</b>				
Forsknings- och utvecklingskostnader		-140 182	-109 723	-99 477
Försäljnings- och administrationskostnader		-27 955	-39 263	-35 715
Övriga rörelseintäkter		6 697	3 490	1 250
Övriga rörelsekostnader		-340	-150	-201
		<b>-161 780</b>	<b>-145 646</b>	<b>-134 143</b>
<b>Rörelseresultat</b>		<b>-123 232</b>	<b>-100 632</b>	<b>-62 859</b>
Finansiella intäkter		151	156	290
Finansiella kostnader		-82	-52	-18
<b>Finansnetto</b>		<b>69</b>	<b>104</b>	<b>272</b>
<b>Resultat före skatt</b>		<b>-123 163</b>	<b>-100 528</b>	<b>-62 587</b>
Skatt		-	-	-
<b>Årets resultat</b>		<b>-123 163</b>	<b>-100 528</b>	<b>-62 587</b>
<b>Övriga totalresultat</b>				
Poster som har omförts eller kan omföras efter periodens resultat		-	-	-
<b>Årets totalresultat</b>		<b>-123 163</b>	<b>-100 528</b>	<b>-62 587</b>
Årets totalresultat hänförligt till moderbolagets aktieägare		-123 163	-100 528	-62 587
<b>Resultat per aktie, SEK</b>				
Före utspädning		-0,36	-0,33	-0,25
Efter utspädning		-0,36	-0,33	-0,25

1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké för perioden som avslutades 31 december 2018 samt från Bolagets interna redovisningssystem.  
2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2017.  
3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2016.

**Koncernens rapport över finansiell ställning**

<b>KSEK</b>	<b>31 dec 2018<sup>1)</sup></b>	<b>31 dec 2017<sup>2)</sup></b>	<b>31 dec 2016<sup>3)</sup></b>
<b>TILLGÅNGAR</b>			
Förvärvade immateriella tillgångar	-	-	-
Inventarier	15 934	16 387	2 020
Nedlagda kostnader på annans fastighet	2 099	2 859	3 628
<b>Summa anläggningstillgångar</b>	<b>18 033</b>	<b>19 246</b>	<b>5 648</b>
Varulager	2 950	2 386	1 918
Kundfordringar	8 881	1 404	32 056
Övriga fordringar	15 030	7 462	5 410
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	6 655	5 789	5 152
Likvida medel	68 851	133 760	226 114
<b>Summa omsättningstillgångar</b>	<b>102 367</b>	<b>150 801</b>	<b>270 650</b>
<b>Summa tillgångar</b>	<b>120 400</b>	<b>170 047</b>	<b>276 298</b>
<b>EGET KAPITAL</b>			
Aktiekapital	28 064	24 376	24 376
Övrigt tillskjutet kapital	1 662 245	1 585 601	1 585 601
Verkligt värdereserv	1	1	1
Ansamlad förlust	-1 602 689	-1 479 753	-1 379 541
<b>Summa eget kapital</b>	<b>87 621</b>	<b>130 225</b>	<b>230 437</b>
Eget kapital hänförligt till moderbolagets aktieägare	87 621	130 225	230 437
<b>SKULDER</b>			
Leverantörsskulder	10 821	14 171	10 291
Övriga skulder	5 364	2 667	11 437
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	16 594	22 984	24 133
<b>Summa kortfristiga skulder</b>	<b>32 779</b>	<b>39 822</b>	<b>45 861</b>
<b>Summa eget kapital och skulder</b>	<b>120 400</b>	<b>170 047</b>	<b>276 298</b>

1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké för perioden som avslutades 31 december 2018 samt från Bolagets interna redovisningssystem.  
2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2017.  
3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2016.

**B.7 Utvald historisk  
finansiell  
information (forts)**

**Koncernens rapport över kassaflöden**

KSEK	2018 <sup>1)</sup>	2017 <sup>2)</sup>	2016 <sup>3)</sup>
<b>Den löpande verksamheten</b>			
Rörelseresultat	-123 232	-100 632	-62 859
Avskrivningar	5 061	2 880	996
Övriga justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet	227	316	58
Erhållen ränta	131	103	34
Erlagd ränta	-2	-1	-
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital</b>	<b>-117 815</b>	<b>-97 334</b>	<b>-61 771</b>
<b>Förändringar av rörelsekapital</b>			
Förändring av varulager	-564	-468	-1 454
Förändring av rörelsefordringar	-15 911	27 963	-29 931
Förändring av rörelseskulder	-7 104	-6 037	21 107
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten</b>	<b>-141 394</b>	<b>-75 876</b>	<b>-72 049</b>
<b>Investeringsverksamheten</b>			
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	-3 847	-16 478	-5 322
<b>Kassaflöde från investeringsverksamheten</b>	<b>-3 847</b>	<b>-16 478</b>	<b>-5 322</b>
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten och investeringsverksamheten</b>			
	<b>-145 241</b>	<b>-92 354</b>	<b>-77 371</b>
<b>Finansieringsverksamheten</b>			
Överlåtelse av teckningsoptioner	-	-	587
Företrädesemission och riktad nyemission	-	-	209 541
Riktad nyemission	80 300	-	53 384
Riktad nyemission, Styrelseaktieprogram 2017	32	-	-
<b>Kassaflöde från finansieringsverksamheten</b>	<b>80 332</b>	<b>-</b>	<b>263 512</b>
<b>Förändring av likvida medel</b>			
Likvida medel vid årets början	133 760	226 114	39 973
<b>Likvida medel vid årets slut</b>	<b>68 851</b>	<b>133 760</b>	<b>226 114</b>
<b>Likvida medel, specifikation</b>			
Kortfristiga placeringar	-	30 060	-
Kassa och bank	68 851	103 700	226 114
<b>Likvida medel</b>	<b>68 851</b>	<b>133 760</b>	<b>226 114</b>

1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké för perioden som avslutades 31 december 2018 samt från Bolagets interna redovisningssystem.

2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2017.

3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2016.

**Koncernens utvalda nyckeltal och data per aktie**

Nyckeltal	2018 <sup>1)</sup>	2017 <sup>2)</sup>	2016 <sup>3)</sup>
Nettomomsättningstillväxt, % <sup>5)</sup>	-14,4	-36,9	347,6
Netto rörelsekapital, MSEK <sup>5)</sup>	0,7	-22,8	-1,3
Netto rörelsekapital/nettomomsättning, % <sup>5)</sup>	1,9	-50,6	-1,9
Sysselsatt kapital, MSEK <sup>5)</sup>	87,6	130,2	230,4
Sysselsatt kapital/nettomomsättning, % <sup>5)</sup>	227,3	289,3	323,3
Eget kapital, MSEK <sup>4)</sup>	87,6	130,2	230,4
Avkastning på eget kapital, % <sup>5)</sup>	-113,1	-55,7	-48,2
Avkastning på sysselsatt kapital, % <sup>5)</sup>	-113,1	-55,7	-48,2
Kapitalomsättningshastighet, gånger <sup>5)</sup>	0,4	0,3	0,5
Soliditet, % <sup>5)</sup>	72,8	76,6	83,4
Immateriella anläggningsinvesteringar, MSEK <sup>5)</sup>	-	-	-
Materiella anläggningsinvesteringar, MSEK <sup>5)</sup>	3,8	16,5	5,3
Antal anställda, medeltal	59	53	46
<b>Data per aktie</b>			
Resultat per aktie (före utspädning), SEK <sup>4), 6)</sup>	-0,36	-0,33	-0,25
Eget kapital per aktie, SEK <sup>5)</sup>	0,25	0,43	0,76
Kassaflöde per aktie (före utspädning), SEK <sup>5), 6)</sup>	-0,43	0,30	0,31
Genomsnittligt antal aktier, tusental	339 470	304 695	247 962
Antal aktier vid periodens slut, tusental	350 800	304 695	304 695

1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké för perioden som avslutades 31 december 2018 samt från Bolagets interna redovisningssystem.

2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2017.

3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2016.4) IFRS-nyckeltal, reviderat.

5) Ej IFRS-nyckeltal, ej reviderat.

6) Ingen utspädning föreligger då lösenkurs överstiger genomsnittlig aktiekurs.

**B.7 Utvald historisk finansiell information (forts)**

**Definitioner av alternativa nyckeltal**

Nyckeltal	Definition	Förklaring
<b>Nettoomsättnings-tillväxt</b>	Förändring i nettoomsättning i procent av nettoomsättningen under föregående period.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur Bolagets försäljnings-tillväxt sett ut över tid.
<b>Netto rörelsekapital</b>	Icke räntebärande omsättningstillgångar minus icke räntebärande kortfristiga skulder.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare en bild av Bolagets rörelsekapitalanvändning.
<b>Netto rörelsekapital / nettoomsättning</b>	Netto rörelsekapital dividerat med nettoomsättning.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur stort Bolagets netto rörelsekapital är i förhållande till nettoomsättningen.
<b>Sysselsatt kapital</b>	Balansomslutningen minskad med icke räntebärande skulder samt icke räntebärande avsättningar	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur mycket räntebärande kapital Bolaget har i balansräkningen.
<b>Sysselsatt kapital / nettoomsättning</b>	Sysselsatt kapital dividerat med nettoomsättning.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare en bild av hur stort Bolagets sysselsatta kapital är i förhållande till nettoomsättningen.
<b>Avkastning på eget kapital</b>	Resultat efter finansiella poster i procent av genomsnittligt eget kapital.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur stor avkastning Bolaget genererar på det genomsnittliga egna kapitalet.
<b>Avkastning på sysselsatt kapital</b>	Resultat efter finansiella poster i procent av genomsnittligt sysselsatt kapital.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur effektiv Bolagets kapitalanvändning är.
<b>Kapitalomsättnings-hastighet</b>	Nettoomsättning dividerad med genomsnittligt sysselsatt kapital.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur effektiv Bolagets kapitalanvändning är.
<b>Soliditet</b>	Eget kapital i procent av balansomslutning.	Nyckeltalet har inkluderats för att investerare ska kunna skapa sig en bild av Bolagets historiska kapitalstruktur.
<b>Immateriella anläggnings-investeringar</b>	Immateriella anläggningsinvesteringar under perioden.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare en bild av Bolagets investeringar i immateriella anläggningstillgångar.
<b>Materiella anläggnings-investeringar</b>	Materiella anläggningsinvesteringar under perioden.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om Bolagets investeringar i materiella anläggningstillgångar.
<b>Eget kapital per aktie</b>	Eget kapital dividerat med antal aktier vid periodens slut.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om det bokförda egna kapitalet som representeras av en aktie.
<b>Kassaflöde per aktie</b>	Kassaflödet från den löpande verksamheten och investeringsverksamheten dividerat med genomsnittligt antal aktier.	Kassaflödet per aktie har inkluderats för att ge investerare information om hur mycket kassaflöde som representeras av en aktie.

**Väsentliga förändringar sedan den 31 december 2018**

I januari 2019 meddelade BioInvent att den amerikanska läkemedelsmyndigheten beviljat sär-läkemedelsstatus för antikroppen BI-1206 för behandling av mantelcellslymfom.

Den 25 februari 2019 beslutade Bolagets styrelse om den föreliggande Företrädesemissionen om cirka 210 MSEK, med ett förslag till övertilldelningsoption om upp till 70 MSEK, vilka godkändes av extra bolagsstämman den 20 mars 2018, samt om den föreliggande Riktade emissionen om cirka 30 MSEK till institutionella investerare, innefattande en svensk pensionsfond och en svensk life science-fond, med stöd av bemyndigandet lämnat på årsstämman 2018.

Den 13 mars 2019 meddelade BioInvent att det amerikanska patentverket ("USPTO") har utfärdat ett besked om godkännande, där Bolaget informerades om att en patentansökan som är relevant för Bolagets plattform F.I.R.S.T.™ har godkänts och kan beviljas. Patentet förväntas utfärdas efter att BioInvent har besvarat USPTOs besked. Det omfattar metoder för differentiell biopanning.

I övrigt har det inte inträffat några väsentliga förändringar av BioInvents finansiella ställning eller ställning på marknaden sedan den 31 december 2018.

**B.8 Utvald proforma-redovisning**

Ej tillämplig. Prospektet innehåller inte proformaredovisning.

**B.9 Resultatprognos eller förväntat resultat**

Ej tillämplig. Prospektet innehåller inte någon resultatprognos eller beräkning av förväntat resultat.

**B.10 Revisions-anmärkning**

Ej tillämplig. Anmärkningar saknas i revisionsberättelserna avseende den historiska finansiella informationen.



<b>B.11</b> <i>Otillräckligt rörelsekapital</i>	<p>Styrelsen i BioInvent bedömer att Bolagets befintliga rörelsekapital inte är tillräckligt för att täcka Bolagets aktuella behov under den kommande tolv månaders perioden.</p> <p>BioInvent är ett utvecklingsbolag med betydande forsknings- och utvecklingskostnader. Styrelsens bedömning är att brist på rörelsekapital kommer att uppstå omkring juni 2019 samt att det totala underskottet för den kommande tolv månaders perioden uppgår till cirka 140 MSEK baserat på nuvarande affärsplan såsom den beskrivs i detta prospekt.</p> <p>BioInvent har för avsikt att avhjälpa det uppskattade underskottet i rörelsekapital genom Företrädesemissionen och den Riktade emissionen, vilka sammanlagt förväntas tillföra Bolaget cirka 219 MSEK efter transaktionskostnader. Styrelsens bedömning är att detta belopp tillsammans med Bolagets nuvarande kassa är tillräckligt för att tillgodose Bolagets rörelsekapitalbehov under den kommande tolv månaders perioden. Utöver Företrädesemissionen och den Riktade emissionen har bolagsstämman också beslutat om en s.k. övertilldelningsoption, vilken bemyndigar styrelsen att emittera ytterligare aktier vid överteckning i Företrädesemissionen som möjliggör att Bolaget kan tillföras ytterligare 70 MSEK.</p> <p>Skulle Emissionerna inte kunna genomföras, eller skulle lämnade garantiåtaganden helt eller delvis inte infrias, skulle Bolaget behöva överväga andra åtgärder, såsom genomförande av nyemissioner till andra villkor, upptagande av annan extern finansiering eller välja att senarelägga eller minska kostnader relaterade till utvecklingsprogram och övrig forskningsverksamhet. Om samtliga sådana åtgärder skulle misslyckas skulle Bolaget ytterst kunna tvingas att ansöka om företagsrekonstruktion eller konkurs.</p>
---	---

## Avsnitt C – Värdepapper

<b>C.1</b> <i>Värdepapper som erbjuds/tas upp till handel</i>	Aktier i BioInvent (ISIN-kod SE0000789711).
<b>C.2</b> <i>Denominering</i>	Aktierna är denominerade i svenska kronor, SEK.
<b>C.3</b> <i>Antal aktier i emittenten</i>	Bolagets registrerade aktiekapital uppgår per dagen för detta prospekt till 28 063 997,76 SEK, fördelat på 350 799 972 aktier. Samtliga aktier är fullt betalda. Varje aktie har ett kvotvärde om 0,08 SEK.
<b>C.4</b> <i>Rättigheter som sammanhänger med värdepapperna</i>	Varje aktie berättigar till en röst på bolagsstämma. Beslutar Bolaget att genom kontant- eller kvittningsemission ge ut nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler har aktieägarna som huvudregel företrädesrätt till teckning i förhållande till det antal aktier de förut äger. Samtliga aktier medför lika rätt till andel i Bolagets vinst och till eventuellt överskott vid likvidation. Beslut om vinstutdelning fattas av bolagsstämman och utbetalas genom Euroclear Swedens försorg. Rätt till eventuell utdelning tillkommer den som på den av bolagsstämman fastställda avstämningsdagen för utdelningen är registrerad som innehavare av aktier i den av Euroclear Sweden förda aktieboken.
<b>C.5</b> <i>Inskränkningar i den fria överlåtbarheten</i>	Ej tillämplig. Aktierna är inte föremål för inskränkningar i den fria överlåtbarheten.
<b>C.6</b> <i>Upptagande till handel</i>	De nya aktierna kommer att bli föremål för handel på Nasdaq Stockholm.
<b>C.7</b> <i>Utdelningspolicy</i>	BioInvent har inte betalat någon utdelning sedan Bolaget grundades 1996. Bolaget kommer fortsatt att fokusera på forskning och utveckling av nya produkter och tillgängliga finansiella resurser avses användas för att finansiera dessa projekt. Styrelsen avser därför inte föreslå någon aktieutdelning under de närmaste åren.

## Avsnitt D – Risker

<b>D.1</b> <i>Huvudsakliga risker relaterade till emittenten eller branschen</i>	<p>En investering i värdepapper är förenad med risk. Inför ett eventuellt investeringsbeslut är det viktigt att noggrant analysera de riskfaktorer som bedöms vara av betydelse för Bolaget och aktiens framtida utveckling. Nedan sammanfattas de huvudsakliga bransch- och verksamhetsrelaterade riskerna.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BioInvent är exponerat för förändringar avseende allmänna ekonomiska förutsättningar som, om de är ogynnsamma, kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.</li> <li>• Läkemedelsutveckling är generellt förknippad med mycket hög risk och eftersom BioInvents projektportfölj är relativt begränsad och består av projekt i tidig fas gäller detta i hög grad även för Bolaget.</li> <li>• Samtliga BioInvents produktkandidater måste genomgå omfattande kliniska prövningar vars resultat är osäkra, vilket kan komma att resultera i ökade kostnader samt väsentligen försena eller helt förhindra marknads lansering.</li> <li>• BioInvent är beroende av samarbetspartners för utveckling och framtida kommersialisering av sina befintliga och framtida produktkandidater, och kommersiell framgång kommer även vara beroende av marknadsacceptans. En betydande del av BioInvents framtida intäkter förväntas bestå av intäkter från samarbetspartners och licenstagare.</li> <li>• Såväl i samband med kliniska studier och eventuella framtida marknadsgodkännanden för Bolagets produktkandidater, som efter att ett läkemedel har nått marknaden, är BioInvent föremål för de risker som är förknippade med myndighetsprövningar och myndighetsgodkännanden.</li> <li>• BioInvents eventuella framtida framgångar är delvis beroende av förmågan att erhålla och upprätthålla ett erforderligt immaterialrättsligt skydd.</li> <li>• BioInvent förväntas möta betydande konkurrens, vilket kan leda till att andra upptäcker, utvecklar och kommersialiserar produkter före eller mer framgångsrikt än vad Bolaget gör.</li> <li>• Bolaget har historiskt sett haft omfattande verksamhetsförluster och kan i framtiden komma att behöva ytterligare finansiering. BioInvent kan få svårigheter att i framtiden uppta finansiering på för Bolaget skäliga villkor, eller överhuvudtaget.</li> </ul>
<b>D.3</b> <i>Huvudsakliga risker relaterade till värdepapperna</i>	<p>Nedan sammanfattas de huvudsakliga riskerna relaterade till aktien och Företrädesemissionen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aktieäggande innebär alltid ett visst risktagande och eftersom en investering i aktier både kan komma att öka och minska i värde finns en risk för att en investerare inte kommer att få tillbaka vad denne investerat.</li> <li>• Framtida försäljning av större aktieposter samt eventuella framtida kapitalökningar från BioInvents sida skulle kunna inverka negativt på aktiekursen.</li> <li>• BioInvents möjlighet att i framtiden lämna eventuell utdelning är beroende av flera faktorer.</li> <li>• De tecknings- och garantiåtaganden som BioInvent har inhämtat i samband med företrädesemissionen är inte säkerställda.</li> </ul>

## Avsnitt E – Erbjudande

<b>E.1</b> <i>Emissionsbelopp och emissionskostnader</i>	<p>Erbjudandet avser erbjudandet att teckna aktier i Företrädesemissionen jämte eventuellt utnyttjad Övertilldelningsoption. Vid full teckning kommer Företrädesemissionen tillföra BioInvent cirka 210 MSEK före emissionskostnader. Från emissionsbeloppet kommer avdrag att göras för emissionskostnader som beräknas uppgå till cirka 21 MSEK, vilket även innefattar kostnader för den Riktade emissionen som genomförs parallellt med Företrädesemissionen (inklusive ersättning till emissionsgaranterna om cirka 10 MSEK). Vid fullt utnyttjande av Övertilldelningsoptionen tillförs Bolaget ytterligare 70 MSEK.</p> <p>Den Riktade emissionen utgör inte något erbjudande till teckning av aktier.</p>
--	---

E.2a <i>Motiv och användning av emissionslikviden</i>	<p>I oktober 2018 meddelade BioInvent sin avsikt att utöka Bolagets forskningsportfölj med tre kliniska program inom solida tumörsjukdomar, under förutsättning av tillräckliga finansiella resurser och framgångsrika prekliniska resultat.</p> <p>I januari 2019 beviljades Bolagets antikropp BI-1206 sär-läkemedelsstatus av den amerikanska läkemedelsmyndigheten. BI-1206 är för närvarande i fas I/IIa för non-Hodgkins lymfom och kronisk lymfatisk leukemi medan Bolagets prekliniska portfölj är fokuserad mot viktiga immunsuppressiva celler och signalvägar i tumörmikromiljön, vilka inkluderar regulatoriska T-celler, tumörassocierade myeloidceller och mekanismer för resistens mot antikroppsläkemedel.</p> <p>För att utveckla och utöka Bolagets forskningsportfölj har styrelsen och ledningen för BioInvent beslutat att ytterligare rörelsekapital behövs då Bolagets nuvarande rörelsekapital, enligt rådande affärsplan, är otillräckligt för den kommande tolv månadersperioden. För att tillgodose det ökade behovet av rörelsekapital för att fullfölja expansionen av de kliniska programmen beslutade Bolagets styrelse den 25 februari 2019 att genomföra en företrädesemission om cirka 210 MSEK med en övertilldelningsoption om upp till 70 MSEK, vilka godkändes av extra bolagsstämma den 20 mars 2019, samt en riktad emission om 30 MSEK med stöd av bemyndigandet lämnat på årsstämman 2018.</p> <p>Den förväntade nettolikviden från Företrädesemissionen och den Riktade Emissionen beräknas uppgå till cirka 219 MSEK och kommer i huvudsak att användas till följande aktiviteter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• expandera den kliniska utvecklingen av BI-1206 för behandling av hematologisk cancer (fas I/IIa studie – med förväntade topline-resultat under första halvåret 2020),</li> <li>• föra tre substanser vidare in i kliniska program inom solida tumörsjukdomar: en anti-FcyRIIB-antikropp i kombination med en anti-PD-1-antikropp, BI-1607 i kombination med en check-point-hämmare, BI-1808 som single agent och i kombination med en anti-PD-1-antikropp, samt för</li> <li>• fortsatt utveckling av Bolagets prioriterade prekliniska projekt, inklusive samarbetet med Transgene.</li> </ul> <p>Likviden från Emissionerna förväntas att fördelas med cirka 15 procent, 60 procent och 25 procent mellan de tre områdena. Vidare kommer en stärkt finansiell position bidra till en större strategisk flexibilitet och utökad förmåga att förhandla med potentiella partners.</p> <p>Om Övertilldelningsoptionen blir fullt utnyttjad kommer nettolikviden att användas till aktiviteter beskrivna ovan, och beräknas ta anti-FcyRIIB-antikroppen i kombination med en anti-PD-1-antikropp till topline-resultat under andra halvåret 2020.</p>
E.3 <i>Erbjudandets former och villkor</i>	<p>BioInvents styrelse beslutade den 25 februari 2019, under förutsättning av bolagsstämmans godkännande, om genomförande av Företrädesemissionen för BioInvents aktieägare. Företrädesemissionen omfattar högst 131 549 988 nya aktier som emitteras till kursen 1,60 SEK per aktie, innebärande att aktiekapitalet kan öka med högst 10 523 999,04 SEK. Styrelsens beslut om Företrädesemissionen godkändes vid en extra bolagsstämma den 20 mars 2019. Den extra bolagsstämman beslutade även att bemyndiga styrelsen att besluta om nyemission av ytterligare sammanlagt högst 43 750 000 aktier till kursen 1,60 SEK per aktie genom en s.k. övertilldelningsoption, för det fall Företrädesemissionen övertecknas, innebärande att aktiekapitalet kan öka med högst 3 500 000 SEK.</p> <p>Bolagets aktieägare har företrädesrätt att teckna de nya aktierna i Företrädesemissionen i förhållande till det antal aktier de sedan tidigare äger. Avstämningsdag för rätt till deltagande i Företrädesemissionen är den 25 mars 2019. De som på avstämningsdagen är registrerade som aktieägare i BioInvent får teckna tre (3) nya aktier för varje åtta (8) befintliga aktier i BioInvent. I den utsträckning nya aktier inte tecknas med företrädesrätt ska dessa tilldelas aktieägare och andra investerare som har tecknat aktier utan företrädesrätt. Teckning ska ske under perioden från och med den 28 mars 2019 till och med den 12 april 2019, eller den senare dag som bestäms av styrelsen.</p> <p>Styrelsen har den 25 februari 2019 beslutat, med stöd av bemyndigandet från årsstämman 2018, att tillföra Bolaget ytterligare kapital genom att genomföra den Riktade emissionen till två institutionella investerare omfattande 18 750 000 aktier till kursen 1,60 SEK per aktie, innebärande att aktiekapitalet ökar med högst 1 500 000 SEK. Den Riktade emissionen utgör inget erbjudande till teckning av aktier.</p>

<b>E.4</b> <i>Intressen som har betydelse för erbjudandet</i>	<p>BioInvents finansiella rådgivare i samband med Emissionerna är Pareto. Pareto (samt till Pareto närstående företag) har tillhandahållit, och kan i framtiden komma att tillhandahålla, olika bank-, finansiella, investerings-, kommersiella och andra tjänster åt BioInvent för vilka de har erhållit, respektive kan komma att erhålla, ersättning.</p> <p>Ett antal befintliga aktieägare har åtagit sig att teckna nya aktier i Bolaget motsvarande cirka 20,6 procent av Företrädesemissionen. Därutöver har ett antal aktieägare och investerare garanterat teckning av ytterligare aktier till ett sammanlagt belopp om cirka 167 MSEK, motsvarande cirka 79,4 procent av Företrädesemissionen. Sammantaget uppgår de totala tecknings- och garantiåtagandena till 100 procent av Företrädesemissionen.</p>
<b>E.5</b> <i>Säljare av värdepapperna och lock up-avtal</i>	<p>De aktieägare som har ingått teckningsåtaganden (se E.4 ovan) har åtagit sig att, till och med den dag då nyemissionen slutligt registreras vid Bolagsverket, inte minska sina innehav i Bolaget.</p> <p>Aktieägande styrelseledamöter och ledande befattningshavare har, med sedvanliga undantag, åtagit sig att inte sälja sina respektive innehav eller på annat sätt ingå transaktioner med liknande effekt för en period om 90 dagar från slutförandet av Företrädesemissionen.</p> <p>Bolaget har åtagit sig gentemot Pareto att, med sedvanliga undantag, under en period om 180 dagar från slutförandet av Företrädesemissionen, inte utan skriftligt medgivande från Pareto, besluta eller föreslå bolagstämman att besluta om ökning av aktiekapitalet genom emission av aktier eller andra finansiella instrument.</p>
<b>E.6</b> <i>Utspädningseffekt</i>	<p>Företrädesemissionen kommer, vid fullteckning, medföra att antalet aktier i Bolaget ökar från 350 799 972 aktier till 482 349 960 aktier, vilket motsvarar en ökning om cirka 37,5 procent. För aktieägare som avstår att teckna aktier i Företrädesemissionen uppkommer en utspädningseffekt motsvarande cirka 27,3 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter Företrädesemissionen.</p> <p>Vid fullt utnyttjande av Övertilldelningsoptionen kommer antalet aktier i Bolaget att öka med 43 750 000 aktier, vilket innebär en utspädningseffekt om cirka 8,0 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter Emissionerna och Övertilldelningsoptionen.</p> <p>Samtantaget medför Företrädesemissionen, den Riktade emissionen och Övertilldelningsoptionen, vid fullt utnyttjande, att antalet aktier i Bolaget ökar från 350 799 972 aktier till 544 849 960 aktier, vilket innebär en utspädningseffekt om cirka 35,6 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter Emissionerna och Övertilldelningsoptionen. Utspädningen från den Riktade emissionen uppgår enskilt till totalt 18 750 000 nya aktier, motsvarande cirka 5,1 procent av det totala antalet aktier i Bolaget före Företrädesemissionen.</p>
<b>E.7</b> <i>Kostnader som åläggs investeraren</i>	Ej tillämplig. Emittenten ålägger inte investerare några avgifter eller skatter.

# Risikfaktorer

En investering i värdepapper är förenad med risk. Inför ett eventuellt investeringsbeslut är det viktigt att noggrant analysera de riskfaktorer som bedöms vara av betydelse för Bolaget och aktiens framtida utveckling. Nedan beskrivs riskfaktorer som bedöms vara av betydelse för BioInvent, utan särskild rangordning. Det gäller risker både vad avser omständigheter som är hänförliga till BioInvent och/eller branschen och sådana som är av mer generell karaktär samt risker förenade med aktien och Emissionerna. Vissa risker ligger utanför Bolagets kontroll. Redogörelsen nedan gör inte anspråk på att vara fullständig och samtliga riskfaktorer kan av naturliga skäl inte förutses eller beskrivas i detalj, varför en samlad utvärdering även måste innefatta övrig information i prospektet samt en allmän omvärldsbedömning. Nedanstående risker och osäkerhetsfaktorer kan ha en väsentligt negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och/eller resultat. De kan även medföra att aktierna i BioInvent minskar i värde, vilket skulle kunna leda till att aktieägare i BioInvent förlorar hela eller delar av sitt investerade kapital. Ytterligare faktorer som för närvarande inte är kända för BioInvent, eller som för närvarande inte bedöms utgöra risker, kan också komma att ha motsvarande negativ påverkan.

## Verksamhets- och branschrelaterade risker

**BioInvent är exponerat för förändringar avseende allmänna ekonomiska förutsättningar som, om de är ogynnsamma, kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.**

BioInvents verksamhet kan påverkas negativt av globala ekonomiska faktorer och Bolaget är exponerat mot marknadsfaktorer såsom utbud och efterfrågan, inflation, räntesvängningar, uppgångar och nedgångar i viljan att investera med mera. Sådana faktorer ligger utanför Bolagets kontroll. Den senaste finanskrisen orsakade hög volatilitet och störningar på kapital- och kreditmarknaden. Om en lågkonjunktur såsom den senaste finanskrisen uppstår kan den påverka läkemedelsmarknaden negativt och följaktligen ha en negativ inverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat samt minska möjligheten att vid behov anskaffa ytterligare kapital på acceptabla villkor, eller överhuvudtaget.

Vidare medför globala demografiska och ekonomiska faktorer (såsom en globalt ökande befolkning och ökad livslängd) och de därtill kopplade kostnaderna för hälso- och sjukvård samt effekterna av nuvarande eller framtida hälsovårdsreformer, att utvecklingen av läkemedel och andra hälsovårdsprodukter blivit, och kommer att bli ännu mer, driven av innovation och stordriftsfördelar, vilket kan få konsekvenser för den totala produktivetsnivån i branschen. Bioteknikföretag karaktäriseras ofta som innovativa, vilket är en nödvändig egenskap för att kunna konkurrera på den globala läkemedelsutvecklingsmarknaden. Om den totala efterfrågan på eller viljan att betala för innovation minskar kommer investeringar i skapandet av innovativa produkter att vara i fara. Då BioInvent är beroende av betydande inves-

teringar i dess forskning, vilken huvudsakligen stöds genom extern finansiering, är det viktigt att intresset för utveckling av innovativa läkemedel fortsätter vara högt samt att BioInvent lyckas utveckla innovativa produktkandidater i en takt som innebär att ekonomisk ersättning kan erhållas. Varje ogynnsam utveckling avseende faktorer av ovan nämnda slag kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

**Läkemedelsutveckling är generellt förknippad med mycket hög risk och eftersom BioInvents projektportfölj är relativt begränsad och består av projekt i tidig fas gäller detta i hög grad även för Bolaget.**

Läkemedelsutveckling är generellt förenad med mycket hög risk, vilket även gäller för BioInvents projekt. BioInvents verksamhet är föremål för sedvanliga risker hänförliga till läkemedelsutveckling, inklusive risken att BioInvent eller Bolagets samarbetspartners inte lyckas utveckla nya produktkandidater, att utvecklingsarbetet försenas eller inte kan finansieras, att några eller samtliga av produktkandidaterna vid prekliniska eller kliniska studier visar sig vara ineffektiva, ha biverkningar eller på annat sätt inte uppfyller tillämpliga krav eller erhåller nödvändiga marknadsgodkännanden, eller visar sig vara svåra att utlicensiera framgångsrikt eller utveckla till kommersiellt gångbara produkter. Om någon av dessa risker förverkligas kan det ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Allt eftersom BioInvents projektportfölj utvecklas ökar också Bolagets kunskap och erfarenheter på viktiga områden. En större projektportfölj kan på sikt komma att göra Bolaget mindre beroende av framgång i enskilda projekt.



BioInvents projektportfölj är dock relativt begränsad, med projekt i tidig fas, något som innebär att ett bakslag i ett enskilt projekt kan påverka Bolaget märkbart negativt. Det finns dessutom alltid en risk för att BioInvents utvecklingsarbete försenas eller fördröjas i förhållande till de planer som är uppsatta. Om något av BioInvents nuvarande eller framtida projekt skulle möta motgång eller om utvecklingsarbetet i ett projekt försenas eller fördröjas i förhållande till plan, kan det ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **Samtliga BioInvents produktkandidater måste genomgå omfattande kliniska prövningar vars resultat är osäkra, vilket kan komma att resultera i ökade kostnader samt väsentligen försena eller helt förhindra marknads lansering.**

Samtliga BioInvents potentiella produktkandidater kräver ytterligare forskning och utveckling, genomförande av omfattande kliniska prövningar samt erhållande av relevanta marknadsgodkännanden för att kunna leda till kommersialisering och i slutändan löpande intäkter. För att erhålla myndighetsgodkännande för kommersiell försäljning av Bolagets produktkandidater krävs att BioInvent och dess samarbetspartners genomför omfattande kliniska prövningar för att bevisa produktkandidatens säkerhet och verkan. Om sådana kliniska prövningar t.ex. inte får erforderliga tillstånd eller prövad substans inte skulle utvisa erforderlig säkerhet och effekt kommer det inte vara möjligt att framgångsrikt utveckla, licensiera och kommersialisera produktkandidaten, vilket kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Kliniska prövningar utgår ifrån hypoteser om verkningmekanismer, vilka vid validerande studier kan visa sig otillräckliga, vara utan verkan eller utlösa oacceptabla biverkningar, och en klinisk studie kan när som helst komma att avbrytas. Även tidigare positiva resultat kan visa sig vara icke-representativa för resultat som erhålls i senare prövningar. Negativa eller ofullständiga resultat från kliniska prövningar kan också innebära att ytterligare kliniska prövningar måste genomföras, vilket kan resultera i ökade kostnader, försenade myndighetsgodkännanden, mer begränsat användningsområde eller föranleda att BioInvent och/eller Bolagets samarbetspartners avstår från att kommersialisera produktkandidaten, vilket i sin tur kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

BioInvent och Bolagets samarbetspartners är vidare beroende av att ett antal individer är villiga att delta i kliniska prövningar. Det finns en risk att detta inte kan ske på för BioInvent tillfredsställande villkor och att misslyckanden med att rekrytera försökspersoner kan försena och/eller försvåra den fortsatta utvecklingen av en produktkandidat. De prekliniska och kliniska prövningar som genomförs kräver också produktion av aktuell substans i tillräcklig kvantitet och med tillräckligt god kvalitet. Det finns en risk att BioInvent inte har möjlighet att tillgodose sådana behov vid varje aktuell tidpunkt, något som kan komma att försena utvecklingen av

Bolagets projekt och som därmed kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **BioInvent kan påverkas negativt av att dess leverantörer inte utför sina tjänster eller tillhandahåller produkter på ett för Bolaget tillfredsställande sätt.**

BioInvent och Bolagets samarbetspartners anlitar och ingår avtal med vissa externa parter för delar av sin forsknings- och utvecklingsverksamhet, huvudsakligen vad gäller kliniska prövningar, toxikologiska studier och laboratorietjänster. Det finns en risk för att sådana externa parter inte kommer att utföra sina tjänster på ett för Bolaget tillfredsställande sätt, att förseningar uppstår eller att en tillhandahållen produkt av någon oförutsedd anledning inte uppfyller kvantitets- eller kvalitetskrav, vilket kan komma att fördröja, försena och/eller hindra den fortsatta utvecklingen av BioInvents projekt och därmed ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

För den forskning som genomförs och för eventuell framtida försäljning krävs produktion av aktiva substanser och andra läkemedelsingredienser, både i tillräcklig kvantitet och med erforderlig kvalitet. I vissa fall finns endast en eller ett fåtal etablerade tillverkare av specialiserade råvaror som ingår i Bolagets potentiella produktkandidater. BioInvent kan vara beroende av sådana tillverkare, i den meningen att tillverkningsprocesserna bedöms vara både komplexa och tidskrävande och därför svåra att överföra till annan tillverkare. Om Bolagets behov av aktiva substanser och andra läkemedelsingredienser inte kan tillgodoses till rimlig kostnad eller vid planerad tidpunkt, eller om ett behov att byta tillverkare skulle uppstå, vilket skulle kunna vara både kostsamt och tidskrävande, kan det ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **BioInvent är beroende av samarbetspartners för utveckling och framtida kommersialisering av sina befintliga och framtida produktkandidater, och kommersiell framgång kommer även vara beroende av marknadsacceptans. En betydande del av BioInvents framtida intäkter förväntas bestå av intäkter från samarbetspartners och licenstagare.**

Inga av BioInvents produktkandidater är ännu kommersialiserade. BioInvent är, och kommer att förbli, beroende av överenskommelser med samarbetspartners och andra aktörer för att kunna genomföra tillräckliga kliniska prövningar, särskilt i sena utvecklingsfaser, samt tillverka och sälja eventuella framtida läkemedelsprodukter. Det finns en risk att BioInvent inte lyckas ingå sådana samarbetsavtal på tillfredsställande villkor. I avsaknad av adekvata samarbeten kan BioInvent komma att sakna möjligheter att realisera det fulla värdet av en produktkandidat. Detta kan också leda till att BioInvent eller Bolagets samarbetspartners beslutar att avstå från fortsatt utveckling eller kommersialisering av en produktkandidat. BioInvent saknar organisatoriska förutsättningar för att på egen hand slutföra utvecklingen av och/

eller att kommersialisera en produktkandidat. Det skulle krävas omfattande finansiella resurser för att bygga upp en sådan organisation och BioInvent är därför för närvarande beroende av externa samarbeten för att kunna ta en produkt hela vägen till marknaden. Avsaknaden av adekvata och framgångsrika samarbeten kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Det finns vidare en risk för att de företag som BioInvent har ingått eller i framtiden ingår samarbets- eller licensavtal med, exempelvis Pfizer, Cancer Research UK (CRUK), Transgene och Oncurios, inte kommer att uppfylla sina förpliktelser, inte kan fullgöra sina åtaganden eller säger upp befintliga avtal. BioInvent kan varken styra över de resurser som Bolagets nuvarande och framtida samarbetspartners investerar eller tidpunkten för sådana investeringar. BioInvents samarbetspartners kan även komma att utveckla alternativa teknologier eller produkter – antingen på egen hand eller genom samarbeten med andra – som skulle kunna konkurrera med de produktkandidater som omfattas av samarbetet med BioInvent, eller som kan påverka samarbetspartners engagemang i samarbetet eller finansiella förmåga att fullfölja utvecklingen av en produktkandidat. Bolagets samarbetsavtal kan även innebära att Bolagets möjlighet att utöva inflytande över utformningen, utvecklingen och kommersialiseringen av en produktkandidat begränsas eller att samarbetspartnern har sådana ekonomiska rättigheter att det begränsar Bolagets möjligheter till lönsam utveckling av en viss produktkandidat. Om någon av dessa risker förverkligas kan det ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Det finns därtill en risk att eventuella framtida produktanseringar inte tas emot väl på marknaden eller blir kommersiellt framgångsrika. Marknadsacceptans av Bolagets och dess samarbetspartners potentiella framtida produkter från läkare, patienter och vårdbetalare kommer att bero på ett antal faktorer, såsom de kliniska indikationerna för vilka produkten är godkänd, i vilken utsträckning produkten utgör en säker och effektiv behandling, förekomsten och svårighetsgraden av skadliga biverkningar, kostnaden för behandlingen i förhållande till alternativa behandlingar samt tillgången till adekvata ersättningssystem och subventioner. Utebliven kommersiell framgång kan ha en väsentlig negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Vidare förväntas en betydande del av BioInvents framtida intäkter bestå av intäkter från samarbetspartners och licensstagare. Dessa intäkter kan bestå av s.k. milstolpersättningar som är beroende av en produktkandidats vidareutveckling och framtida försäljning, samt av försäljningsbaserad royalt. Alla sådana intäkter är beroende av lyckad utveckling av Bolagets produktkandidater och uppnående av överenskomna utvecklings- eller regulatoriska milstolpar, samt att produkterna därefter lanseras och säljs på marknaden. Omfattningen av eventuell framtida försäljning av BioInvents och dess partners produkter är mycket osäker och kommer att bero på ett stort antal faktorer, så som kliniska resultat och framgång i marknadsföring. Om Bolaget inte skulle erhålla ovan beskrivna intäkter från sina samarbetspartners eller

licenstagare kan det ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **Såväl i samband med kliniska studier och eventuella framtida marknadsgodkännanden för Bolagets produktkandidater, som efter att ett läkemedel har nått marknaden, är BioInvent föremål för de risker som är förknippade med myndighetsprövningar och myndighetsgodkännanden.**

BioInvent och Bolagets samarbetspartners kan inte inleda eller genomföra kliniska studier eller marknadsföra eventuella framtida läkemedelsprodukter utan att först ha erhållit godkännanden från relevanta tillsynsmyndigheter, exempelvis Läkemedelsverket i Sverige, den amerikanska livsmedels- och läkemedelsmyndigheten (Eng. *Food and Drug Administration*) ("FDA") i USA eller den europeiska läkemedelsmyndigheten (Eng. *European Medicines Agency*) ("EMA") i EU. Processerna för godkännanden för genomförande av kliniska studier och i slutändan att få försälja och marknadsföra ett nytt läkemedel kan ta många år och kräver normalt omfattande finansiella och andra resurser. Respektive myndighet kan ställa egna krav och kan vägra att lämna tillstånd eller kräva att ytterligare data tillhandahålls innan godkännande lämnas, även om andra myndigheter redan har lämnat godkännanden. Om nödvändiga tillstånd eller godkännanden inte erhålls kan det ha en väsentlig negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Även efter det att en produktkandidat har godkänts för marknadsföring och försäljning kommer Bolaget och Bolagets samarbetspartners att vara skyldiga att uppfylla fortsatta myndighetskrav, däribland krav avseende säkerhetsrapportering och tillsyn över marknadsföringen av produkterna. Dessutom kommer BioInvent eller Bolagets externa tillverkare att vara skyldiga att följa tillämpliga regler för tillverkning och produktion. Dessa regler omfattar samtliga steg i tillverkning, testning, kvalitetskontroll och dokumentation av en läkemedelsprodukt. Vidare kommer aktuella produktionsanläggningar återkommande att inspekteras av tillsynsmyndigheterna. Sådana inspektioner kan komma att resultera i frågor kring regelefterlevnad och åtgärdande kan kräva finansiella eller andra resurser. Om Bolaget, Bolagets samarbetspartners eller Bolagets underleverantörer inte uppfyller tillämpliga myndighetskrav kan Bolaget komma att bli föremål för böter, återkallelse av tillsynsmyndigheters godkännande, återkallelse eller beslagtagnande av produkter, andra verksamhetsbegränsningar samt straffrättsliga sanktioner, vilket kan ha en väsentlig negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **Bolagets verksamhet är föremål för miljörättsliga regleringar och kräver miljötillstånd.**

På grund av de kemiska och biologiska beståndsdelarna i läkemedel och tillverkningsprocesserna för läkemedel är läkemedelsindustrin föremål för miljörättsliga bestämmelser. Även om BioInvent för närvarande anser att Bolaget innehar

erforderliga tillstånd samt följer tillämpliga miljörättsliga lagar och regler, finns det en risk att BioInvent inte kommer att erhålla de tillstånd som kan komma att krävas för Bolagets framtida verksamhet. Om Bolaget skulle misslyckas att efterleva miljörättsliga regler kan tillstånd för verksamheten komma att återkallas samt Bolaget bli föremål för straffrättsliga sanktioner och omfattande skadeståndskrav, eller tvingas att anpassa eller avbryta sin verksamhet, vilket kan ha en väsentlig negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **BioInvents framtida intäkter kommer att påverkas av läkemedelsindustrins utveckling, prissättningen av och tillgången på läkemedel samt olika ersättnings- och betalningssystem.**

Läkemedelsindustrin kännetecknas av snabb teknisk förändring med kontinuerlig förbättring och förbättrad industriell kunskap. Således kommer BioInvents möjligheter till framtida framgångar i stor utsträckning att vara beroende av Bolagets förmåga att anpassa sig till sådana externa faktorer, att diversifiera sin produktportfölj och att i slutändan utveckla nya och konkurrenskraftigt prissatta läkemedelsprodukter som tillgodoser efterfrågan från en ständigt föränderlig marknad. Om Bolaget, eller någon av dess samarbetspartners, inte lyckas med prissättningen av sina produkter eller om det sker en allmän nedgång av läkemedelspriser kan det ha en väsentlig negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat. Därtill kommer att allmänna trender avseende prissättningen av läkemedel ligger utanför Bolagets kontroll.

BioInvents eventuella framtida framgång beror delvis också på i vilken utsträckning Bolagets eventuella framtida produkter kommer att kvalificera sig för subventioner från privat och offentligt finansierade sjukvårdsprogram. En betydande del av Bolagets potentiella framtida intäkter kommer att vara beroende av subventioner från tredje part, som t.ex. myndigheter, statliga vårdgivare eller privata sjukförsäkringsgivare. Vissa länder kräver att läkemedelsprodukter först genomgår en långvarig granskning innan offentliga subventioner kan komma ifråga. Det förekommer även åtgärder för att bromsa ökande sjukvårdskostnader i många av de länder där Bolagets framtida produkter kan komma att kommersialiseras. Dessa åtgärder förväntas fortsätta och kan komma att resultera i strängare regler avseende såväl ersättningsnivåer som vilka läkemedel som ska omfattas. Förändringar i dessa ersättnings- och betalningssystem kan komma att ha en inverkan på Bolagets möjligheter att lönsamt bedriva sin verksamhet, kontraktera ytterligare samarbetspartners och marknadsföra sina potentiella framtida produkter. Om subventioneringen av BioInvents framtida produkter inte är tillräcklig eller avskaffas respektive begränsas på någon marknad, kan Bolagets möjligheter att sälja sina läkemedel med tillräcklig lönsamhet komma att försvåras, vilket kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **BioInvents eventuella framtida framgångar är delvis beroende av förmågan att erhålla och upprätthålla ett erforderligt immaterialrättsligt skydd.**

BioInvents produktkandidater utvecklas dels genom användning av teknologier och patent som licensieras genom avtal med utomstående parter, dels genom utveckling och utnyttjande av Bolagets patenterade och icke-patenterade teknologier. BioInvents framtida framgångar beror delvis på Bolagets förmåga att kunna erhålla och bibehålla patent-skydd för potentiella produkter och för de egna, patenterade teknologierna, samt förmågan att hålla sin egen och sina samarbetspartners icke-patenterade forskning skyddad i relevant omfattning, så att BioInvent därigenom kan hindra andra från att använda BioInvents teknologier, forskning och konfidentiella information. Läkemedels- och bioteknikföretags patenträttsliga ställning är dock i allmänhet osäker och innefattar komplexa medicinska och juridiska bedömningar. Det finns en risk att BioInvent inte kommer att kunna patentera utvecklade produktkandidater, att beviljade patent inte kommer att kunna vidmakthållas, att framtida forskning inte kommer att leda till patent, eller att beviljade patent inte kommer att utgöra tillräckligt skydd för BioInvents produkter. Det finns även en risk att beviljade patent inte kommer att medföra en konkurrensfördel för Bolagets framtida produkter eller att konkurrenter skulle kunna kringgå Bolagets patentskydd. Om BioInvent inte lyckas erhålla eller upprätthålla ett erforderligt immaterialrättsligt skydd eller tvingas försvara sina rättigheter gentemot en konkurrent, vilket kan medföra avsevärda kostnader, kan det ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Om BioInvent i sin forskning eller utveckling utnyttjar substanser, metoder eller teknologier som är patenterade eller som kommer att beviljas patent eller skyddas av andra rättigheter, skulle ägare av dessa patent eller andra rättigheter kunna hävda att BioInvent gör intrång. En tredje parts rättigheter skulle kunna hindra BioInvent eller någon av BioInvents licenstagare att fritt använda en substans, metod eller teknologi, vilket kan innebära att BioInvent kan belastas med betydande kostnader och skadeståndsansvar eller tvingas avbryta eller begränsa sina satsningar på produktutveckling och kommersialisering för en eller flera av Bolagets potentiella framtida produkter. De kostnader som sådana tvister kan innebära kan ha en avsevärd negativ effekt på BioInvents finansiella ställning, även om utgången av en sådan process skulle bli till Bolagets fördel. BioInvent eller Bolagets samarbetspartners kan också tvingas förvärva en eller flera licenser för att fortsätta att tillverka eller marknadsföra de potentiella framtida produkter som omfattas av sådan licens, men det finns en risk att sådana licenser inte är tillgängliga på rimliga villkor eller överhuvudtaget. Om någon av ovanstående risker realiserar kan det ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **BioInvent är beroende av ett tillfredsställande skydd av Bolagets know-how och företagshemligheter.**

BioInvent är beroende av att Bolaget lyckas vidmakthålla ett tillfredsställande skydd av know-how och företagshemligheter, vilka inte på samma sätt som andra immateriella rättigheter skyddas av registreringar. För att skydda sin know-how använder BioInvent bl.a. sekretessavtal och andra skyddsåtgärder, men obehörig spridning eller obehörig användning av Bolagets information, t.ex. av konkurrenter, samarbetspartners, konsulter och anställda, kan trots detta förekomma. Det finns dessutom en risk att konkurrenter och andra oberoende utvecklar motsvarande know-how. Om BioInvents know-how eller andra företagshemligheter sprids eller används på ett obehörigt sätt, eller om konkurrenter eller andra oberoende utvecklar motsvarande know-how, kan det ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **BioInvent förväntas möta betydande konkurrens, vilket kan leda till att andra upptäcker, utvecklar och kommersialiserar produkter före eller mer framgångsrikt än vad Bolaget gör.**

Utveckling och kommersialisering av nya läkemedelsprodukter är väldigt konkurrensutsatt och BioInvent är föremål för, och kommer framgent att utsättas för, konkurrens från stora läkemedelsföretag, specialistläkemedelsföretag och bioteknikföretag från hela världen. Förutom existerande behandlingar för de indikationer som Bolaget inriktar sin forskning och sina produktkandidater mot, kan Bolaget också komma att möta konkurrens från annan forskning och andra produktkandidater som utvecklas av andra företag. Det finns ett flertal godkända läkemedelsprodukter för cancerbehandling och ett stort antal läkemedels- och bioteknikföretag bedriver forskning och utveckling av läkemedel för behandling av cancer. Bland dessa finns stora, välfinansierade och erfarna läkemedels- och bioteknikföretag, liksom företag som har samarbete med dessa företag, vilket kan ge dem fördelar i förhållande till BioInvent med avseende på t.ex. utveckling, regulatoriska frågor och marknadsetablering.

Vidare kan konkurrenter komma att utveckla produkter som är mer effektiva, prisvärda eller praktiska, eller erhåller patentskydd eller kommersialiseras tidigare, än BioInvents produktkandidater. Det finns därför alltid en risk att Bolagets produktkoncept blir utkonkurrerade av liknande produkter eller att helt nya produktkoncept visar sig vara bättre i relevanta avseenden. Teknologi som kontrolleras av utomstående parter och som skulle kunna vara till nytta i BioInvents verksamhet kan även att komma förvärfvas eller licensieras av Bolagets konkurrenter, vilket skulle kunna hindra Bolaget från att erhålla eller använda teknologin. Om någon av ovanstående risker realiserar kan det ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **BioInvents är beroende av förmågan att behålla och rekrytera kvalificerad personal och nyckelpersoner.**

BioInvent är beroende av Bolagets ledande befattningshavare och andra nyckelpersoner. Om Bolaget skulle förlora någon nyckelperson skulle detta kunna försena eller orsaka avbrott i forskningsprogram eller utveckling, utlicensiering eller kommersialisering av Bolagets produktkandidater. Bolagets förmåga att attrahera och behålla kvalificerad personal är av avgörande betydelse för Bolagets framtida framgångar. Även om BioInvent anser att Bolaget kommer att kunna såväl attrahera som behålla kvalificerad personal, finns en risk att detta inte kommer att kunna ske på tillfredsställande villkor i förhållande till den konkurrens som finns från andra läkemedels- och bioteknikföretag, universitet och andra institutioner. Förlust av ledningspersoner eller andra nyckelpersoner, eller oförmåga att identifiera, rekrytera och bibehålla kvalificerad personal, kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **Bolaget har historiskt sett haft omfattande verksamhetsförluster och kan i framtiden komma att behöva ytterligare finansiering. BioInvent kan få svårigheter att i framtiden uppta finansiering på för Bolaget skäliga villkor, eller överhuvudtaget.**

BioInvent har redovisat betydande rörelseförluster sedan Bolaget inledde sin verksamhet och för räkenskapsåret 2018 redovisar BioInvent en förlust om cirka -123 MSEK före skatt. Bolagets övergripande målsättningar är att bygga en portfölj med kliniska utvecklingsprojekt inom cancer som kan generera intäkter till Bolaget genom licensiering eller försäljning, samt att bistå läkemedelsbolag i deras läkemedelsutveckling och därigenom skapa intäkter som bidrar till att finansiera Bolagets kostnader. Mot bakgrund av att framtida, nya kliniska studier förväntas medföra betydande kostnader bedöms BioInvent även fortsatt visa ett ackumulerat negativt kassaflöde från den löpande verksamheten fram till dess att Bolaget genererar löpande intäkter från produkter på marknaden. Detta kapitalbehov finansieras, eller kan framöver komma att finansieras, genom (i) intäkter från samarbetsavtal knutna till utlicensiering av egna läkemedelsprojekt, (ii) intäkter från teknologilicenser, (iii) intäkter från externa utvecklingsuppdrag och (iv) eget kapital. Förväntade intäkter från utlicensiering av befintliga eller nya produktkandidater kan fluktuerar avsevärt. Betalningar från samarbetspartners kommer typiskt sett att vara beroende av att projektet uppnår överenskomna delmål avseende utveckling och godkännande från myndigheter. Oförmåga att uppnå sådana delmål enligt tidplan skulle kunna skada Bolagets framtida finansiella ställning allvarligt. Det finns en risk för att BioInvent inte kommer att ha tillräckliga intäkter eller positiva kassaflöden för att kunna finansiera verksamheten.

Av dessa skäl kan BioInvent i framtiden komma att behöva söka ytterligare extern finansiering för att kunna fortsätta bedriva sin verksamhet. Det finns en risk att nytt kapital inte kan anskaffas då behov uppstår eller att det inte kan anskaffas



fas på för Bolaget tillfredsställande villkor, eller ens att sådant anskaffat kapital 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.

Villkoren för tillgänglig finansiering kan därtill komma att 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 kommer de aktieägare som inte deltar i sådan finansiering att drabbas av utspädning medan skuldfinansiering, om sådan är tillgänglig för Bolaget, kan innehålla 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 BioInvent lyckas säkerställa ytterligare finansiering när så krävs kan Bolagets framtida kapitalbehov avvika från ledningens uppskattningar och kommer att vara beroende av ett flertal faktorer, bl.a. kostnader för forskning och utveckling, och i slutändan kommersialisering av produktkandidater, tidpunkten för och storleken på milstolpsbetalningar, samt royaltymbetalningar. Om någon av ovanstående risker förverkligas kan det ha en väsentlig negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **BioInvents verksamhet är föremål för olika ansvarsrisker, inklusive risk för produktansvar.**

Det finns en risk att användningen av Bolagets potentiella framtida läkemedelsprodukter kan leda till att skadeståndskrav riktas mot Bolaget om sådana produkter orsakar sjukdomar, kroppsskador, dödsfall eller skada på egendom. BioInvents verksamhet är föremål för alla de potentiella ansvarsrisker som normalt är förknippade med forskning, utveckling och tillverkning av läkemedelsprodukter. Även om ett påstått produktansvarsanspråk inte är framgångsrikt eller fullföljs, kan den negativa publiciteten kring att en potentiell framtida produkt återkallas, eller ett påstående om att BioInvents potentiella framtida produkter orsakat person- eller materiella skador, ändå avsevärt skada varumärket och Bolagets renommé, vilket kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Bolaget har tecknat en företagsförsäkring som gäller på de geografiska marknader där BioInvent idag är verksam. Även om Bolaget anser att det har försäkrat sig i tillräcklig omfattning är försäkringsskyddets ersättningsbelopp och omfattning begränsat. Det finns en risk för att tillämpliga försäkringar inte ger tillräcklig täckning vid eventuellt skadeståndskrav, vilket kan ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **BioInvent är exponerat för valutarisker som kan inverka negativt på Bolagets finansiella ställning och resultat.**

BioInvent har säte i Sverige och redovisar finansiell ställning och resultat i SEK. BioInvents valutaexponering ökar i takt med att utvecklingsprojekt drivs framåt i värdekedjan och kostnader för tjänster som exempelvis toxikologiska studier och kliniska prövningar ökar. Dessa tjänster genomförs ofta i utlandet och erläggs i utländsk valuta. Samtidigt är andelen intäkter i utländsk valuta hög. Valutaflöden i samband med köp och försäljning av varor och tjänster i andra valutor än SEK ger upphov till s.k. transaktionsexponering. Om BioInvents åtgärder för att hantera effekterna av valutakursrörelser inte visar sig tillräckligt effektiva kan det påverka BioInvents finansiella ställning och resultat negativt.

### **Förändringar i skattelagstiftning kan påverka BioInvents möjlighet att utnyttja skattemässiga underskott samt öka Bolagets skattekostnader.**

Mot bakgrund av att BioInvents verksamhet historiskt har genererat betydande underskott har Bolaget ackumulerade skattemässiga underskott. Möjligheten att utnyttja underskotten i framtiden kan komma att påverkas negativt av ändringar i tillämplig lagstiftning, vilken historiskt sett varit föremål för förändringar. Inskränkningar i Bolagets möjlighet att använda ackumulerade skattemässiga underskott, liksom andra ändringar av den skatterättsliga regleringen, kan påverka BioInvents finansiella ställning och resultat negativt.

### **Eventuella tvister och anspråk kan störa den löpande verksamheten och avse betydande belopp.**

BioInvent kan från tid till annan bli föremål för rättsprocesser relaterade till den löpande verksamheten. Sådana rättsprocesser kan bl.a. avse intrång i immateriella rättigheter, patents giltighet och kommersiella förhållanden. Tvister och anspråk kan vara tidskrävande, störa den löpande verksamheten, avse betydande belopp eller principiellt viktiga frågor samt medföra betydande kostnader och därmed påverka BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat negativt.

### **BioInvent är föremål för risker med avseende på bolagsstyrning och internkontroll.**

BioInvent är föremål för risken att befattningshavare fattar beslut som inte överensstämmer med BioInvents strategier, interna riktlinjer och policydokument. Vidare kan anställda inom BioInvent och andra personer med uppdrag för BioInvent, liksom dess samarbetspartners, utföra handlingar som betraktas som oetiska, är brottsliga (t.ex. brott mot tillämplig korruptions- och mutlagstiftning) eller på annat sätt strider mot tillämpliga lagar och regler eller BioInvents interna riktlinjer och policydokument. Om BioInvents internkontroll och andra åtgärder för att säkerställa att lagar, regler, interna riktlinjer och policydokument efterlevs visar sig vara otillräckliga kan BioInvents renommé komma att skadas och Bolaget



drabbas av sanktioner, vilket kan leda till att BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat påverkas negativt.

### **Störningar och fel i BioInvents IT-system kan inverka negativt på BioInvents verksamhet, inklusive Bolagets behandling av personuppgifter.**

BioInvents förmåga att på ett effektivt och säkert sätt hantera och arkivera projektrelaterad information, resultat och rapporter från kliniska provningar och annan affärskritisk information är beroende av att BioInvents IT-system och relaterade processer fungerar väl och utan avbrott. Sådana system kan störas av bl.a. mjuk- och hårdvarufel, datavirus, dataintrång, sabotage och fysiska skador. Det finns en risk att IT-avbrott eller andra problem med IT-system, beroende av deras längd, omfattning och svårighetsgrad, kan inverka negativt på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Störningar eller fel i IT-system skulle också kunna påverka BioInvents hantering av personuppgifter. BioInvents verksamhet är föremål för dataskyddslagstiftning. Enligt tillämpliga regler krävs bl.a. att erforderliga rutiner finns för behandling, lagring och radering av personuppgifter, att individer informeras på ett korrekt sätt om BioInvents behandling av personuppgifter och att BioInvent har infört de rutiner som krävs för att efterleva tillämpliga regler. Europeiska Unionens dataskyddsförordning trädde i kraft den 25 maj 2018 och om inte BioInvent uppfyller kraven i förordningen kan obehörigt röjande eller felaktig behandling av personuppgifter inträffa. Detta kan medföra negativ publicitet och skada BioInvents anseende och leda till förlust av intäkter. Det kan också leda till böter, skadeståndskrav från enskilda och föreläggande från tillsynsmyndigheter för att åstadkomma rättelse. Brist på efterlevnad av dataskyddslagstiftning kan därigenom ha en negativ inverkan på BioInvents verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### **Risker relaterade till aktien och Företrädesemissionen**

#### **Aktieägande innebär alltid ett visst risktagande och eftersom en investering i aktier både kan komma att öka och minska i värde finns en risk för att en investerare inte kommer att få tillbaka vad denne investerat.**

Aktieägande är oundvikligen förenat med risk och risktagande. Eftersom en investering i aktier både kan komma att öka och minska i värde finns en risk för att en investerare inte kommer att få tillbaka vad denne investerat. Prisutvecklingen för BioInvents aktie är beroende av ett flertal faktorer, varav vissa är specifika för BioInvent och andra är relaterade till aktiemarknaden i allmänhet eller på annat sätt ligger utanför BioInvents kontroll. Aktiekursen kan t.ex. påverkas av utbud och efterfrågan, variationer i faktiska eller prognostiserade resultat, oförmåga att nå analytikernas förväntningar, förändringar i allmänna ekonomiska förhållanden och förändringar av regulatoriska förhållanden. Kursen på BioInvents

aktie kan vidare påverkas av t.ex. konkurrenters aktiviteter och ställning på marknaden. Dessa faktorer skulle också kunna öka aktiekursens volatilitet. Det är därför inte säkert att en aktiv och likvid marknad för handel i BioInvents aktier kommer att föreligga. Då det är omöjligt för BioInvent att kontrollera alla de faktorer som kan komma att påverka dess aktiekurs bör varje investeringsbeslut föregås av noggrann analys.

### **Handel i teckningsrätter och betalda tecknade aktier (BTA) kan komma att vara begränsad.**

Den som på avstämningsdagen för Företrädesemissionen är registrerad som aktieägare i BioInvent erhåller teckningsrätter i relation till sitt befintliga aktieinnehav. Teckningsrätterna kan ha ett ekonomiskt värde som endast kan komma innehavaren till del om denne antingen utnyttjar dem för teckning av nya aktier senast den 12 april 2019 eller säljer dem senast den 10 april 2019. Efter den 12 april 2019 kommer, utan avisering, utnyttjade teckningsrätter att bokas bort från innehavarens VP-konto, varvid innehavaren går miste om det eventuella ekonomiska värdet för teckningsrätterna. Både teckningsrätter och de BTA som, efter erlagd betalning, bokas in på VP-konto tillhörande de som tecknat nya aktier kommer att vara föremål för tidsbegränsad handel på Nasdaq Stockholm. Handelsvolymen i dessa instrument an komma att vara begränsad, vilket kan medföra problem för enskilda innehavare att avyttra sina teckningsrätter och/eller BTA. En begränsad likviditet kan också komma att förstärka fluktuationerna i marknadspriset för teckningsrätter och/eller BTA. Prisbilden för dessa instrument kan därmed vara inkorrekt eller missvisande.

### **Framtida försäljning av större aktieposter samt eventuella framtida kapitalökningar från BioInvents sida skulle kunna inverka negativt på aktiekursen.**

Betydande försäljningar av aktier som görs av större aktieägare, liksom en allmän marknadsförväntan om att ytterligare försäljningar kommer att genomföras, kan påverka kursen på BioInvents aktie negativt.

BioInvent kan i framtiden av olika anledningar komma att behöva genomföra ytterligare kapitalanskaffningar genom företrädesemissioner eller riktade emissioner. Sådana kapitalanskaffningar kommer, liksom föreliggande Emissioner, att leda till en utspädning av ägandet för aktieägare som av någon avledning inte erbjuds att teckna, inte kan delta eller väljer att inte utnyttja sin rätt att teckna aktier.

En riktad emission utan företrädesrätt för befintliga aktieägare kan endast göras i enlighet med gällande svensk lag och god sed på aktiemarknaden, vilken bl.a. kräver objektivt godtagbara skäl för att avvika från företrädesrätten. Sådana kapitalökningar leder till utspädning av den ägarandel i BioInvent som innehas av befintliga aktieägare vid den aktuella tidpunkten och skulle kunna ha en negativ inverkan på aktiepriser, resultat per aktie och substansvärdet per aktie.

### **BioInvents möjlighet att i framtiden lämna eventuell utdelning är beroende av flera faktorer.**

BioInvent har historiskt inte lämnat utdelning och BioInvents styrelse har för närvarande för avsikt att behålla eventuella framtida vinster i Bolaget för att finansiera utveckling och tillväxt i Bolagets verksamhet. Eventuella framtida utdelningar från BioInvent beror på ett antal faktorer, såsom framtida resultat, finansiell ställning, kassaflöde, rörelsekapitalbehov och andra faktorer. Så länge inga utdelningar lämnas kommer en investerares avkastning enbart vara beroende av aktiens framtida kursutveckling.

### **De tecknings- och garantiåtaganden som BioInvent har inhämtat i samband med Företrädesemissionen är inte säkerställda.**

BioInvent har erhållit teckningsförbindelser och emissionsgarantier avseende Företrädesemissionen från ett antal aktieägare och andra externa investerare. Åtaganden gentemot BioInvent med anledning av dessa är inte säkerställda genom pantsättning, spärrmedel eller något liknande arrangemang, varför det finns en risk att de som lämnat förbindelser och garantier inte kommer att kunna infria sina åtaganden.

### **Aktieägare i USA och andra utländska jurisdiktioner är föremål för särskilda aktierelaterade risker.**

BioInvents aktie är endast noterad i svenska kronor och eventuell framtida utdelning kommer att betalas i svenska kronor. Det innebär att aktieägare utanför Sverige kan få en negativ effekt på värdet av innehav och utdelningar när dessa omvandlas till andra valutor om den svenska kronan minskar i värde mot den aktuella valutan.

Om BioInvent i framtiden emitterar nya aktier med företrädesrätt för Bolagets aktieägare kan aktieägare i vissa länder vara föremål för begränsningar som innebär att de inte kan delta i sådana nyemissioner eller att deras deltagande på annat sätt försvåras eller begränsas. Exempelvis kan aktieägare i USA vara förhindrade att utöva sådan företrädesrätt om inget undantag från registreringskravet enligt Securities Act eller motsvarande amerikansk lagstiftning är tillämpligt. Aktieägare i andra jurisdiktioner utanför Sverige kan också påverkas på motsvarande sätt. BioInvent är inte skyldigt vid eventuella framtida emissioner att ansöka om registrering enligt Securities Act eller att ansöka om liknande godkännande enligt lagstiftning i något annat land utanför Sverige. I den utsträckning som aktieägare i andra jurisdiktioner än Sverige inte kan teckna nya aktier i eventuella nyemissioner kommer deras proportionella ägande i BioInvent att minska.

# Inbjudan till teckning av aktier i Bioinvent

BioInvents styrelse beslutade den 25 februari 2019, under förutsättning av bolagsstämans godkännande, att öka Bolagets aktiekapital genom en nyemission med företrädesrätt för BioInvents aktieägare. Företrädesemissionen omfattar högst 131 549 988 nya aktier som emitteras till kursen 1,60 SEK per aktie, innebärande ett kapitaltillskott, före emissionskostnader, om cirka 210 MSEK. Styrelsens beslut om Företrädesemissionen godkändes vid en extra bolagsstämma den 20 mars 2019.

Bolagets aktieägare har företrädesrätt att teckna de nya aktierna i Företrädesemissionen i förhållande till det antal aktier de äger på avstämningsdagen den 25 mars 2019. För varje befintlig aktie erhålls en (1) teckningsrätt. Åtta (8) teckningsrätter ger rätt att teckna tre (3) nya aktier i BioInvent. För det fall inte samtliga aktier tecknas med stöd av teckningsrätter ska styrelsen besluta om tilldelning av aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter i enlighet med vad som anges i avsnittet "Villkor och anvisningar". Teckning ska ske under perioden från och med den 28 mars 2019 till och med den 12 april 2019 eller den senare dag som bestäms av styrelsen samt i övrigt i enlighet med vad som framgår av avsnittet "Villkor och anvisningar". Teckningskursen har fastställts till 1,60 SEK per aktie, vilket innebär att Företrädesemissionen, om den fulltecknas, sammanlagt tillför BioInvent 210 MSEK före emissionskostnader.

Genom Företrädesemissionen ökar aktiekapitalet i Bolaget med högst 10 523 999,04 SEK, från 28 063 997,76 SEK till 38 587 996,80 SEK, genom utgivande av högst 131 549 988 nya aktier, varefter antalet utestående aktier uppgår till 482 349 960 aktier. För aktieägare som avstår att teckna aktier i Företrädesemissionen uppkommer en utspädningseffekt motsvarande cirka 27,3 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter Företrädesemissionen. Aktieägare har möjlighet att delvis ekonomiskt kompensera sig för utspädningseffekten genom att sälja sina teckningsrätter.

Sammantaget tillför Företrädesemissionen, vid fullteckning, cirka 210 MSEK före emissionskostnader, vilka beräknas uppgå till cirka 21 MSEK (vilket även innefattar kostnader för den Riktade emissionen som genomförs parallellt med Företrädesemissionen, se avsnittet "Information om den Riktade emissionen") och varav cirka 10 MSEK utgör ersättning till emissionsgaranter i Företrädesemissionen. Därmed beräknas Bolaget, vid fullteckning, tillföras en nettolikvid om cirka 189 MSEK från Företrädesemissionen.

I syfte att tillmötesgå en eventuell överteckning i Företrädesemissionen beslutade även bolagsstämman den 20 mars 2019, i enlighet med styrelsens förslag den 25 februari 2019, att bemyndiga styrelsen att, inom trettio dagar från sista teckningsdagen i Företrädesemissionen, dock senast den 13 maj 2019<sup>1</sup>, besluta om emission av ytterligare sammanlagt högst 43 750 000 aktier till en emissionskurs om 1,60 SEK per aktie i syfte att möjliggöra att Bolaget tillförs ytterligare en emissionslikvid om 70 MSEK. Vid fullt utnyttjande av Övertilldelningsoptionen kommer antalet aktier i Bolaget att öka med 43 750 000 aktier, vilket innebär en utspädningseffekt om cirka 8,0 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter Emissionerna och Övertilldelningsoptionen.<sup>2</sup>

## Teckningsåtaganden och emissionsgarantier<sup>3</sup>

Ett antal befintliga aktieägare har åtagit sig att teckna nya aktier i Bolaget motsvarande cirka 20,6 procent av Företrädesemissionen. Därutöver har ett antal aktieägare och investerare garanterat teckning av ytterligare aktier motsvarande 79,4 procent av Företrädesemissionen, innebärande att tecknings- och garantiåtaganden föreligger för 100 procent av Företrädesemissionen.<sup>4</sup>

*Härmed inbjuds aktieägarna i BioInvent International AB att med företrädesrätt teckna nya aktier genom Företrädesemissionen i BioInvent International AB i enlighet med villkoren i detta prospekt.*

Lund den 21 mars 2019

**BioInvent International AB (publ)**

Styrelsen

1 För det fall årsstämman då ej ännu infallit.

2 Beräknat på ett totalt antal aktier om 544 849 960 efter genomförandet av Företrädesemissionen, den Riktade emissionen och Övertilldelningsoptionen.

3 Se även "Teckningsåtaganden och emissionsgarantier" i avsnittet "Legala frågor och kompletterande information".

4 Varken teckningsåtagandena eller emissionsgarantierna är säkerställda. Se "De tecknings- och garantiåtaganden som BioInvent har inhämtat i samband med Företrädesemissionen är inte säkerställda" i avsnittet "Riskfaktorer".





# Bakgrund och motiv

BioInvent är inriktat på forskning och utveckling av nya och first-in-class immunmodulerande antikroppar för cancerbehandling av patienter med stort medicinskt behov. Bolagets prekliniska forskning inom immunonkologi är av högklassig kvalitet som har dokumenterats i ett antal väl ansedda publikationer under 2018 och tidigare (Cancer Cell, Immunity). I oktober 2018 meddelade BioInvent sin avsikt att utöka Bolagets forskningsportfölj med tre kliniska program inom solida tumörsjukdomar, under förutsättning av tillräckliga finansiella resurser och framgångsrika prekliniska resultat.

I januari 2019 beviljades Bolagets antikropp BI-1206 sär-läkemedelsstatus av den amerikanska läkemedelsmyndigheten. BI-1206 är för närvarande i fas I/IIa för non-Hodgkins lymfom och kronisk lymfatisk leukemi medan Bolagets prekliniska portfölj är fokuserad mot viktiga immunsuppressiva celler och signalvägar i tumörmikromiljön, vilka inkluderar regulatoriska T-celler, tumörassocierade myeloidceller och mekanismer för resistens mot antikroppsläkemedel.

För att utveckla och utöka Bolagets forskningsportfölj har styrelsen och ledningen för BioInvent beslutat att ytterligare rörelsekapital behövs då Bolagets nuvarande rörelsekapital, enligt rådande affärsplan, är otillräckligt för den kommande tolv månadersperioden. För att tillgodose det ökade behovet av rörelsekapital för att fullfölja expansionen av de kliniska programmen beslutade Bolagets styrelse den 25 februari 2019 att genomföra en företrädesemission om cirka 210 MSEK med en övertilldelningsoption om upp till 70 MSEK, vilka godkändes av extra bolagsstämma den 20 mars 2019, samt en riktad emission om 30 MSEK med stöd av bemyndigandet lämnat på årsstämman 2018.

Den förväntade nettolikviden från Företrädesemissionen och den Riktade emissionen beräknas uppgå till cirka 219 MSEK och kommer i huvudsak att användas till följande aktiviteter:

- expandera den kliniska utvecklingen av BI-1206 för behandling av hematologisk cancer (fas I/IIa studie – med förväntade topline-resultat under första halvåret 2020),
- föra tre substanser vidare in i kliniska program inom solida tumörsjukdomar: anti-FcyRIIB-antikropp i kombination med en anti-PD-1-antikropp, BI-1607 i kombination med en checkpoint-hämmare, BI-1808 som single agent och i kombination med en anti-PD-1-antikropp, samt för
- fortsatt utveckling av Bolagets prioriterade prekliniska projekt, inklusive samarbetet med Transgene.

Likviden från Emissionerna förväntas att fördelas med cirka 15 procent, 60 procent och 25 procent mellan de tre områdena. Vidare kommer en stärkt finansiell position bidra till en större strategisk flexibilitet och utökad förmåga att förhandla med potentiella partners.

Om Övertilldelningsoptionen blir fullt utnyttjad kommer nettolikviden att användas till aktiviteter beskrivna ovan, och beräknas ta anti-FcyRIIB-antikroppen i kombination med en anti-PD-1-antikropp till topline-resultat under andra halvåret 2020.

Det är styrelsens bedömning att Bolagets befintliga kassa, som per den 31 december 2018 uppgick till cirka 69 MSEK, tillsammans med emissionslikviden om cirka 219 MSEK från Emissionerna kommer att vara tillräckligt för att, enligt rådande affärsplan, finansiera Bolagets verksamhet under minst de kommande tolv månaderna. Skulle Emissionerna inte kunna genomföras kommer Bolaget behöva överväga andra åtgärder för att tillgodose sitt rörelsekapitalbehov för den kommande tolv månadersperioden. Exempel på sådana åtgärder är genomförande av nyemissioner till andra villkor, upptagande av annan extern finansiering eller minska planerade investeringar i forskning och utveckling

*Styrelsen för BioInvent är ansvarig för innehållet i detta prospekt. Härmed försäkras att styrelsen för BioInvent har vidtagit alla rimliga försiktighetsåtgärder för att säkerställa att uppgifterna i prospektet, såvitt styrelsen vet, överensstämmer med faktiska förhållanden och att ingenting är utelämnat som skulle kunna påverka dess innebörd.*

Lund den 21 mars 2019

**BioInvent International AB (publ)**

Styrelsen



# Villkor och anvisningar för Företrädesemissionen

## Företrädesrätt och teckningsrätter

Den som på avstämningsdagen den 25 mars 2019 är registrerad som aktieägare i den av Euroclear Sweden för BioInvents räkning förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna nya aktier i Företrädesemissionen i förhållande till det antal aktier som innehas på avstämningsdagen.

Sådana aktieägare i BioInvent erhåller en (1) teckningsrätt för var på avstämningsdagen innehavd aktie. Åtta (8) teckningsrätter berättigar till teckning av tre (3) nya aktier. Endast ett helt antal aktier kan tecknas.

Företrädesemissionen kommer, vid fullteckning, medföra att antalet aktier i Bolaget ökar från 350 799 972 aktier till 482 349 960 aktier. Aktieägare som avstår från att teckna aktier i Företrädesemissionen kommer att vidkännas en utspädningseffekt motsvarande maximalt cirka 27,3 procent, men har möjlighet att ekonomiskt kompensera sig för denna utspädning genom att sälja sina teckningsrätter.

Anmälan kan även göras för att teckna aktier som inte tecknats med stöd av teckningsrätter, se vidare nedan i detta avsnitt under *"Teckning av aktier utan företrädesrätt"*.

## Teckningskurs

De nya aktierna i BioInvent emitteras till en teckningskurs om 1,60 SEK per aktie. Courtage utgår ej.

## Avstämningsdag

Avstämningsdag hos Euroclear Sweden för fastställande av vilka som har rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 25 mars 2019. Sista dag för handel i aktierna inklusive rätt att delta i Företrädesemissionen är den 21 mars 2019. Aktierna handlas exklusivt till deltagande i Företrädesemissionen från och med den 22 mars 2019.

## Teckningsperiod

Teckning av aktier i Företrädesemissionen ska ske under perioden från och med den 28 mars 2019 till och med den 12 april 2019. BioInvents styrelse äger rätt att förlänga teckningsperioden. Eventuell förlängning av teckningsperioden kommer att offentliggöras av Bolaget genom pressmeddelande senast den 12 april 2019.

## Emissionsredovisning

### Direktregistrerade aktieägare

Förtryckt emissionsredovisning med bifogad bankgiroavi skickas till de aktieägare, eller företrädare för aktieägare, i Bolaget som på avstämningsdagen den 25 mars 2019 är registrerade i den av Euroclear Sweden förda aktieboken.

Av den förtryckta emissionsredovisningen framgår bl.a. antalet erhållna teckningsrätter och det hela antalet aktier som kan tecknas. Separat VP-avi som redovisar registrering av teckningsrätter på aktieägarens VP-konto kommer inte att skickas ut. Aktieägare som är upptagen i den i anslutning till aktieboken förda särskilda förteckningen över panthavare och förmyndare erhåller inte emissionsredovisning utan meddelas separat.

## Förvaltarregistrerade aktieägare

Aktieägare vars innehav av aktier i Bolaget på avstämningsdagen är förvaltarregistrerat hos bank eller annan förvaltare erhåller ingen emissionsredovisning. Anmälan om teckning och betalning för nya aktier ska i stället ske i enlighet med anvisningar från respektive förvaltare.

## Aktieägare bosatta i vissa obehöriga jurisdiktioner

Tilldelning av teckningsrätter och utgivande av nya aktier vid utnyttjande av teckningsrätter till personer som är bosatta i andra länder än Sverige kan påverkas av värdepapperslagstiftningar i sådana länder, se *"Viktig information"* på insidan om omslaget. Med anledning härav kommer, med vissa eventuella undantag, aktieägare som har sina befintliga aktier direktregistrerade på VP-konton med registrerade adresser i USA, Australien, Kanada, Japan, Nya Zeeland, Sydafrika, Hongkong, Singapore eller någon annan jurisdiktion där deltagande skulle kräva ytterligare prospekt, inte att erhålla några teckningsrätter på sina respektive VP-konton eller tillåtas teckna nya aktier. I andra länder än Sverige som också är medlemmar av EES och som har implementerat Prospektdirektivet kan ett erbjudande av värdepapper endast lämnas i enlighet med undantag i Prospektdirektivet samt varje relevant implementeringsåtgärd (inklusive åtgärd för implementering av Prospektdirektivet). De teckningsrätter som annars skulle ha levererats till sådana aktieägare kommer att säljas och försäljningslikviden, med avdrag för kostnader, därefter att utbetalas till berörda aktieägare till det avkastningskonto som är kopplat till VP-kontot. Belopp understigande 100 SEK kommer inte att utbetalas.

## Handel med teckningsrätter

Handel med teckningsrätter kommer att äga rum på Nasdaq Stockholm under perioden från och med den 28 mars 2019 till och med den 10 april 2019 under handelsbeteckningen "BINV TR". ISIN-kod för teckningsrätterna är SE0012453751. Värdepappersinstitut med erforderliga tillstånd handlägger förmedling av köp och försäljning av teckningsrätter. Den

som önskar köpa eller sälja sina teckningsrätter ska därför vända sig till sin bank eller fondkommissionär. Normalt courtyarde utgår vid sådan handel. Vid försäljning av teckningsrätt övergår såväl primär som subsidiär teckningsrätt till den nya innehavaren av teckningsrätten.

### Teckning av aktier med företrädesrätt

Teckning av aktier med stöd av teckningsrätter ska ske genom samtidig kontant betalning under perioden från och med den 28 mars 2019 till och med den 12 april 2019. Det bör noteras att det kan ta ett antal bankdagar för sådan betalning att nå mottagarkontot. Efter teckningsperiodens utgång blir utnyttjade teckningsrätter ogiltiga och saknar därmed värde. Utnyttjade teckningsrätter kommer därefter utan särskild avisering från Euroclear Sweden att avregistreras från respektive aktieägares VP-konto.

För att inte värdet av erhållna teckningsrätter ska gå förlorat måste innehavaren antingen

- utnyttja teckningsrätterna och teckna nya aktier senast den 12 april 2019 eller enligt instruktioner från förvaltare, eller
- sälja de teckningsrätter som inte utnyttjats senast den 10 april 2019.

### Direktregistrerade aktieägare bosatta i Sverige

Direktregistrerade aktieägares teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter sker genom samtidig kontant betalning, antingen genom att använda den förtryckta bankgiroaviv eller avsedd särskild anmälningssedel, vilken ska vara Aktieinvest tillhanda senast den 12 april 2019 kl. 17:00 (CET), genom ett av följande alternativ:

- Den förtryckta bankgiroaviv ska användas om samtliga erhållna teckningsrätter enligt emissionsredovisningen från Euroclear Sweden ska utnyttjas. Inga tillägg eller ändringar får göras på aviv eller i belopp att betala.
- Om teckningsrätter har blivit förvärvade eller avyttrade eller om, av någon annan anledning, antalet teckningsrätter som nyttjas för teckning avser annat antal än de teckningsrätterna som är specificerade i emissionsredovisningen från Euroclear Sweden, ska anmälningssedel (I) för teckning av aktier med stöd av teckningsrätter användas för att teckna nya aktier. Notera att betalning för tecknade aktier ska ske enligt instruktionerna på anmälningssedeln samtidigt som anmälningssedeln lämnas till Aktieinvest. I detta fall ska den förtryckta inbetalningsaviv från Euroclear Sweden inte användas.

Anmälningssedel (I) kan erhållas från Aktieinvest per telefon +46 8 5065 1795 eller via mail till [emittentservice@aktieinvest.se](mailto:emittentservice@aktieinvest.se).

Ifylld anmälningssedel ska vara Aktieinvest tillhanda på nedanstående adress eller e-post senast den 12 april 2019 kl. 17:00 (CET).

Aktieinvest FK AB  
Issuer Service/BioInvent  
Box 7415  
103 91 Stockholm

Besöksadress: Berzelii Park 9, Stockholm

Telefon: +46 8 5065 1795

E-post: [emittentservice@aktieinvest.se](mailto:emittentservice@aktieinvest.se) (inskannad anmälningssedel)

Anmälningssedlar som sänds med post bör avsändas i god tid före sista teckningsdag.

### Direktregistrerade aktieägare ej bosatta i Sverige

Direktregistrerade aktieägare som är berättigade att teckna aktier i Företrädesemissionen och som inte är bosatta i Sverige och inte heller är föremål för restriktioner enligt "Aktieägare bosatta i vissa obehöriga jurisdiktioner" och som inte kan använda den förtryckta bankgiroaviv, kan betala i svenska kronor genom bank i utlandet enligt nedanstående instruktioner:

Kontoinnehavare: Aktieinvest FK AB

IBAN: SE28 3000 0000 0321 9171 0964

BIC: NDEASESSXXX

Bank: Nordea

Vid betalning måste tecknarens namn, VP-kontonummer och OCR referens från emissionsredovisningen anges. Betalningen ska vara Aktieinvest tillhanda senast den 12 april 2019 kl. 17:00 (CET).

Om teckning avser annat antal aktier än det som framgår av emissionsredovisningen ska i stället anmälningssedel (I) användas. Anmälningssedel (I) kan erhållas från Aktieinvest per telefon +46 8 5065 1795 eller via mail till [emittentservice@aktieinvest.se](mailto:emittentservice@aktieinvest.se). Ifylld anmälningssedel och betalning ska vara Aktieinvest tillhanda på adressen ovan senast den 12 april 2019 kl. 17:00 (CET).

### Förvaltarregistrerade aktieägare

Innehavare av depå hos förvaltare som önskar teckna aktier i Företrädesemissionen med stöd av teckningsrätter ska anmäla sig för teckning i enlighet med instruktioner från respektive förvaltare.

### Teckning av aktier utan företrädesrätt

Teckning av nya aktier kan även ske utan stöd av teckningsrätter dvs. teckning utan företrädesrätt. Teckning utan företrädesrätt ska ske under samma tidsperiod som teckning med företrädesrätt, dvs. från och med den 28 mars 2019 till och med den 12 april 2019.

### Direktregistrerade aktieägare och övriga

Intresseanmälan om att teckna nya aktier utan företrädesrätt ska göras på anmälningssedel (II). Sådan anmälningssedel kan erhållas från Aktieinvest per telefon +46 8 5065 1795, via webbplatsen [www.aktieinvest.se/bioinvent2019](http://www.aktieinvest.se/bioinvent2019) eller från BioInvents hemsida, [www.bioinvent.se](http://www.bioinvent.se). Ifylld anmälningssedel ska vara Aktieinvest tillhanda på nedanstående adress eller e-post senast den 12 april 2019 kl. 17:00 (CET).

Aktieinvest FK AB  
 Issuer Service/BioInvent  
 Box 7415  
 103 91 Stockholm  
 Besöksadress: Berzelii Park 9, Stockholm  
 Telefon: +46 8 5065 1795  
 E-post: emittentservice@aktieinvest.se (inskannad anmälningsedel)

Intresseanmälan om att teckna nya aktier utan företrädesrätt kan även göras med BankID via [www.aktieinvest.se/bioinvent2019](http://www.aktieinvest.se/bioinvent2019).

Anmälningsedlar som sänds med post bör avsändas i god tid före sista teckningsdag

### Förvaltarregistrerade aktieägare

Innehavare av depå hos förvaltare som önskar teckna aktier i Företrädesemissionen utan stöd av teckningsrätter kan anmäla sig för teckning i enlighet med instruktioner från respektive förvaltare, som även hanterar besked om tilldelning och andra frågor. Alternativt kan teckning ske via samma tillvägagångssätt som för direktregistrerade och övriga enligt ovan.

*Tecknare med depå:* För att åberopa subsidiär företrädesrätt måste teckningen gå via samma förvaltare som teckningen med företrädesrätt.

### Tilldelning vid teckning utan företrädesrätt

För det fall inte samtliga aktier i Företrädesemissionen tecknas med stöd av teckningsrätter ska styrelsen, inom ramen för Företrädesemissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter enligt följande:

- I första hand ska tilldelning av aktier som tecknats utan stöd av teckningsrätter ske till dem som även tecknat aktier med stöd av teckningsrätter, oavsett om aktietecknaren var aktieägare på avstämningsdagen eller inte. Tilldelning ska i dessa fall ske *pro rata* i förhållande till det antal teckningsrätter som utnyttjats för teckning och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning.
- I andra hand ska tilldelning av aktier ske till andra som endast anmält sig för teckning utan stöd av teckningsrätter. För det fall att tilldelning till dessa inte kan ske fullt ut ska tilldelning ske *pro rata* i förhållande till det antal aktier som var och en har anmält för teckning och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning.
- I tredje och sista hand ska tilldelning ske till de parter som lämnat garantiåtaganden i Företrädesemissionen i egenskap av emissionsgaranter. För det fall tilldelning till dessa inte kan ske fullt ut ska tilldelning ske *pro rata* i förhållande till det antal aktier som var och en har garanterat för teckning och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning.

Besked om eventuell tilldelning av aktier tecknade utan företrädesrätt lämnas genom översändande av tilldelningsbesked i form av en avräkningsnota omkring den 17 april

2019. Inget meddelande kommer att skickas till de som ej erhållit tilldelning. De tecknade och tilldelade nya aktierna ska betalas kontant och betalningen ska senast vara Aktieinvest tillhanda på likviddagen enligt instruktioner på avräkningsnotan. Erläggs ej likvid i rätt tid kan aktierna komma att överlätas till annan. Skulle försäljningspriset vid sådan överlåtelse komma att understiga emissionskursen, kan den som ursprungligen erhållit tilldelning av dessa aktier komma att få svara för hela eller delar av mellanskillnaden. Förvaltarregistrerade aktieägare erhåller besked om tilldelning i enlighet med respektive förvaltares rutiner.

### Betalda tecknade aktier (BTA)

Efter erlagd betalning och teckning kommer Euroclear Sweden att sända ut en VP-avi som en bekräftelse på att BTA bokats in på tecknarens VP-konto. Nya aktier kommer att bokföras som BTA på VP-kontot till dess att registreringen av Företrädesemissionen skett hos Bolagsverket och BTA har bokats om till vanliga aktier. Registrering hos Bolagsverket av de nya aktierna förväntas ske omkring den 29 april 2019. Leverans av de nya aktierna förväntas ske omkring den 3 maj 2019 utan särskild avisering från Euroclear Sweden. Depåkunder hos förvaltare erhåller BTA och information i enlighet med respektive förvaltares rutiner.

### Handel med BTA

BTA kommer att vara föremål för handel på Nasdaq Stockholm från och med den 28 mars 2019 till och med den 26 april 2019 under handelsbeteckningen BINV BTA. ISIN-koden för BTA är SE0012453769. Värdepappersinstitut med erforderliga tillstånd står till tjänst med förmedling av köp och försäljning av BTA.

### Handel med nya aktier

BioInvents aktier är föremål för handel på Nasdaq Stockholm. Efter att Bolagsverket registrerat Företrädesemissionen kommer även de nya aktierna att handlas på Nasdaq Stockholm. Sådan handel avseende nya aktier som omvandlats från BTA beräknas inledas omkring den 3 maj 2019.

### Rätt till utdelning

De nya aktierna medför rätt till utdelning första gången på den avstämningsdag för utdelning som infaller närmast efter det att de nya aktierna registrerats hos Bolagsverket.

### Offentliggörande av utfallet i Företrädesemissionen

Utfallet av Företrädesemissionen kommer att offentliggöras genom pressmeddelande så snart det blir känt för Bolaget, vilket beräknas ske omkring den 17 april 2019.

### Option vid överteckning

I syfte att tillmötesgå en eventuell överteckning i Företrädesemissionen beslutade bolagsstämman den 20 mars 2019, i enlighet med styrelsens förslag den 25 februari 2019, att bemyndiga styrelsen att, inom trettio dagar från sista

teckningsdagen i Företrädesemissionen, dock senast den 13 maj 2019<sup>1</sup>, besluta om emission av ytterligare sammanlagt högst 43 750 000 aktier till en emissionskurs om 1,60 SEK per aktie i syfte att möjliggöra att Bolaget tillförs ytterligare en emissionslikvid om 70 MSEK. Vid fullteckning av Företrädesemissionen och den Riktade emissionen motsvarar hela Övertilldelningsoptionen cirka 8,7 procent av det totala antalet aktier i Bolaget.

Skälet till avvikelsen från aktieägarnas företrädesrätt är att kunna tillvarata möjligheten för Bolaget att tillföras ytterligare kapital vid en eventuell överteckning av Företrädesemissionen (s.k. övertilldelningsoption) och att kunna bredda Bolagets aktieägarkrets. Emissionen får göras med avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt med den tilldelningsprincip som gäller för dem som har tecknat aktier utan företrädesrätt i Företrädesemissionen, dock att styrelsen efter full tilldelning till aktieägare (innefattande de som tecknat aktier med stöd av teckningsrätter), ska ha rätt att tillmötesgå eventuella nya aktieägares teckningsintresse om styrelsen bedömer detta som fördelaktigt för Bolaget.

Tecknare som erhåller tilldelning av aktier inom ramen för Övertilldelningsoptionen kommer att erhålla BTAs av annat slag än de som tecknats inom ramen för Företrädesemissionen. Dessa BTA kommer handlas på Nasdaq Stockholm under annat kortnamn och kommer även de att ersättas av aktier som kommer att upptas till handel på Nasdaq Stockholm i samband med att emissionen har registrerats av Bolagsverket, vilket förväntas ske omkring den 29 april 2019. Leverans av de nya aktierna förväntas ske omkring den 3 maj 2019 utan särskild avisering från Euroclear Sweden.

Vid fullt utnyttjande av Övertilldelningsoptionen ökar aktiekapitalet i Bolaget ytterligare med högst 3 500 000 SEK genom utgivande av högst 43 750 000 aktier, vilket innebär en utspädningseffekt om cirka 8,0 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter Emissionerna och Övertilldelningsoptionen.<sup>2</sup>

### Information om behandling av personuppgifter

Den som tecknar, eller anmäler sig för teckning, av aktier i Företrädesemissionen kommer att lämna personuppgifter till Aktieinvest. Personuppgifter som lämnas till Aktieinvest kommer att behandlas i den utsträckning det krävs för att administrera Företrädesemissionen. Även personuppgifter som inhämtas från annan källa än de personuppgifterna avser kan komma att behandlas. Det kan också förekomma att personuppgifter överlämnas till och behandlas av andra personuppgiftsansvariga parter. Informationen om behandling av personuppgifter lämnas av Aktieinvest, som är personuppgiftsansvarig för behandlingen av personuppgifter. Aktieinvest tar emot begäran om rättelse eller radering av personuppgifter på den adress som anges i avsnittet Adresser. Mer information gällande Aktieinvests hantering av personuppgifter finns att tillgå via [www.aktieinvest.se/aktieinvest-dataskyddspolicy](http://www.aktieinvest.se/aktieinvest-dataskyddspolicy).

### Övrig information

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

Ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningsedel kan, liksom anmälningsedel som inte åtföljs av erforderliga identitets- och behörighetshandlingar, komma att lämnas utan avseende. Endast en anmälningsedel per tecknare kommer att beaktas. I det fall flera anmälningsedlar inkommer från samma tecknare kommer endast den senast inkomna anmälningsedeln att beaktas. För det fall ett för stort belopp betalats in av en tecknare för de nya aktierna kommer Aktieinvest ombesörja återbetalning av överskjutande belopp över 100 SEK. Om teckningslikviden inbetalas för sent, är otillräcklig eller betalas på felaktigt sätt kan anmälan om teckning komma att lämnas utan avseende. Erlagd emissionslikvid kommer, förutsatt att den överstiger 100 SEK, då att återbetalas. Ingen ränta kommer att utbetalas för sådan likvid. Vid teckning utan stöd av teckningsrätter av ett belopp som överstiger motsvarande 15 000 EUR ska en KYC-blankett fyllas i. KYC-blankett finns att tillgå på [www.aktieinvest.se/pep](http://www.aktieinvest.se/pep). När KYC-blanketten skickas in i fysisk form ska ID-handling bifogas. Fylls den däremot i med hjälp av BankID är bifogad ID-handling inte nödvändig.

Pareto agerar finansiell rådgivare och Aktieinvest agerar emissionsinstitut i anledning av Företrädesemissionen. Att Aktieinvest är emissionsinstitut innebär inte att Aktieinvest betraktar den som anmält sig för teckning av aktier i Företrädesemissionen som en kund.

1 För det fall då årsstämman ej ännu infallit.

2 Beräknat på ett totalt antal aktier om 544 849 960 efter genomförandet av Företrädesemissionen, den Riktade emissionen och Övertilldelningsoptionen.

# Så här gör du

Villkor	För varje befintlig aktie i BioInvent får du en (1) teckningsrätt. Åtta (8) teckningsrätter ger rätt att teckna tre (3) nya aktier i BioInvent.
Teckningskurs	1,60 SEK per aktie
Avstämningsdag för deltagande i nyemissionen	25 mars 2019
Teckningstid	28 mars – 12 april 2019
Handel med teckningsrätter	28 mars – 10 april 2019

## Teckning av aktier med företrädesrätt

### 1. Du tilldelas teckningsrätter

För varje aktie i BioInvent som du innehar den 25 mars 2019 erhåller du en teckningsrätt	1 aktie i BioInvent	→	1 teckningsrätt
--	---------------------	---	-----------------

### 2. Så här utnyttjar du teckningsrätter

Åtta teckningsrätter + 4,80 SEK ger tre nya aktier i BioInvent	8 teckningsrätter	+ 4,80 SEK →	3 nya aktier i BioInvent
--	-------------------	--------------	--------------------------

### 3. Är du direktregistrerad aktieägare eller har du aktierna hos förvaltare?<sup>1</sup>

Du har VP-konto (d.v.s. är direkt-registrerad) och bor i Sverige	→	Om du utnyttjar samtliga teckningsrätter, använd den utsända förtryckta bankgiroavin från Euroclear Sweden.
	→	Om du har köpt, sålt eller överfört teckningsrätter till/från ditt VP-konto, fyll i den särskilda anmälningssedeln som skickas ut tillsammans med emissionsredovisningen. Den särskilda anmälningssedeln finns även tillgänglig hos Aktieinvest per telefon +46 8 5065 1795 eller via mail till emittentservice@aktieinvest.se. Betalning görs i enlighet med instruktionerna på anmälningssedeln.
Du har VP-konto (d.v.s. är direkt-registrerad) och bor utomlands	→	Vänd dig till Aktieinvest för information om teckning och betalning och om de restriktioner som gäller i vissa länder.
Du har depå (d.v.s. har en förvaltare)	→	Om du har dina aktier i BioInvent i en eller flera depåer hos bank eller värdepappersinstitut får du information från din/dina förvaltare om antal teckningsrätter. <b>Följ de instruktioner du får från din/dina förvaltare.</b>

### Teckning av aktier utan företrädesrätt (av aktieägare och andra)<sup>2</sup>

Du har VP-konto	→	Använd den särskilda anmälningssedeln som finns tillgänglig på <a href="http://www.bioinvent.se">www.bioinvent.se</a> och <a href="http://www.aktieinvest.se/bioinvent2019">www.aktieinvest.se/bioinvent2019</a> .
Du har depå (d.v.s. har en förvaltare)	→	Teckning och betalning ska ske genom respektive förvaltare. <b>Följ de instruktioner du får från din/dina förvaltare.</b>

**Notera att vissa förvaltare kan ha kortare anmälningstid. Kontrollera instruktionerna från respektive förvaltare.**

<sup>1</sup> Notera att särskilda regler gäller aktieägare bosatta i USA och vissa andra jurisdiktioner. Se "Aktieägare bosatta i vissa obehöriga jurisdiktioner" i avsnittet "Villkor och anvisningar".  
<sup>2</sup> Eventuell tilldelning kommer att ske i enlighet med vad som anges i "Tilldelning vid teckning utan företrädesrätt" i avsnittet "Villkor och anvisningar". Notera att särskilda regler gäller aktieägare bosatta i USA och vissa andra jurisdiktioner. Se "Aktieägare bosatta i vissa obehöriga jurisdiktioner" i avsnittet "Villkor och anvisningar".



# Information om den Riktade emissionen

Den 25 februari 2019 beslutade styrelsen även, med stöd av bemyndigandet från årsstämman 2018, att tillföra Bolaget ytterligare kapital samt stärka ägarbasen genom en riktad emission till två institutionella investerare. Den Riktade emissionen omfattar 18 750 000 aktier till ett pris om 1,60 SEK per aktie, innebärande ett kapitaltillskott, före emissionskostnader, om cirka 30 MSEK.

Av tekniska skäl tecknas den Riktade emissionen av Pareto till aktiernas kvotvärde, för omedelbar återförsäljning till två institutionella investerare för Bolagets räkning till ett pris om 1,60 SEK per aktie. Återförsäljningslikviden, med avdrag för emissionskursen, tillfaller Bolaget.

Genom den Riktade emissionen ökar aktiekapitalet i Bolaget med 1 500 000 SEK genom utgivande av 18 750 000 nya aktier, vilket motsvarar en utspädning på cirka 5,1 procent av det totala antalet aktier i Bolaget före Företrädesemissionen.

Priset om 1,60 kronor per aktie motsvarar den teckningskurs som styrelsen fastställt i Företrädesemissionen som Bolaget samtidigt genomför. Teckningskursens fastställande har föregåtts av ett förfarande som enligt styrelsens bedömning tillförsäkrar marknadsmässiga villkor. Skälet till avvikelser från aktieägarnas företrädesrätt i den Riktade emissionen är att tillföra Bolaget ytterligare kapital och samt stärka ägarbasen med ett antal strategiska och långsiktiga aktieägare, vilket styrelsen finner fördelaktigt för Bolagets framtida utveckling.

Den Riktade emissionen utgör inte något erbjudande till teckning av aktier.

## Handel med nya aktier

Efter att Bolagsverket har registrerat de nya aktierna som emitteras genom den Riktade emissionen, vilket förväntas ske omkring den 26 mars 2019, kommer även dessa att handlas på Nasdaq Stockholm. Första dag för handel i de nya aktierna tecknade i den Riktade emissionen beräknas omkring den 28 mars 2019. De nya aktierna som emitteras genom den Riktade emissionen medför således inte rätt till deltagande i Företrädesemissionen.

## Rätt till utdelning

De nya aktierna som emitteras genom den Riktade emissionen medför rätt till utdelning första gången på den avstämningsdag för utdelning som infaller närmast efter det att de nya aktierna registrerats hos Bolagsverket.

## Utspädningseffekt

Sammantaget medför Företrädesemissionen, den Riktade emissionen och Övertilldelningsoptionen, vid fullt utnyttjande, att antalet aktier i Bolaget ökar från 350 799 972 aktier till 544 849 960 aktier, vilket innebär en utspädningseffekt om cirka 35,6 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter Emissionerna och Övertilldelningsoptionen.



# Marknadsöversikt

Prospektet innehåller viss information om den marknad och bransch där Koncernen bedriver sin verksamhet och dess position i förhållande till dess konkurrenter som kan baseras på information från tredje part såväl som Bolagets uppskattningar baserade på information från tredje part. Sådan information från tredje part består bl.a. av externa marknadsrapporter som tagits fram av bland andra WHO, Defined Health, GlobalData och American Cancer Society. Bolaget har korrekt återgivit sådan tredjepartsinformation och såvitt Bolagets styrelse känner till och kan förvissa sig om genom jämförelse med annan information som offentliggjorts av den tredje part varifrån informationen hämtats, har inga fakta utelämnats på ett sätt som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller missvisande. Bolaget har emellertid inte självständigt verifierat korrektheten eller fullständigheten av någon tredjepartsinformation och Bolaget kan därför inte garantera dess korrekthet eller fullständighet.

## Inledande om BioInvents verksamhet och bransch

BioInvent är inriktat på forskning och utveckling av nya och first-in-class immunmodulerande antikroppar för cancerbehandling. Bolagets ledande program BI-1206 är för närvarande i fas I/II mot non-Hodgkins lymfom (NHL) och kronisk lymfatisk leukemi (KLL). BioInvents prekliniska portfölj är fokuserad mot viktiga immunsuppressiva celler och signalvägar i tumörmikromiljön, vilka inkluderar regulatoriska T-celler (Tregs), tumörassocierade myeloidceller och mekanismer för resistens mot antikroppsläkemedel. Bolaget har ett strategiskt forskningssamarbete med Pfizer Inc. och samarbeten med Transgene, Bayer Pharma, Daiichi Sankyo, Mitsubishi Tanabe Pharma och Xoma. BioInvent genererar intäkter på kort sikt från sin helt integrerade anläggning för produktion av antikroppar till tredje part för forskning fram till kliniska prövningar i sen fas.

Bolaget har som mål att utöka sin forskningsportfölj med tre kliniska program inom solida tumörsjukdomar under förutsättning av framgångsrika prekliniska resultat och tillräckliga finansiella resurser.

Immunonkologiska läkemedel, som BioInvent inriktar sig mot, revolutionerar behandlingen av cancer genom att nyttja kroppens eget immunförsvar. Till skillnad från behandling med cytostatika som riktar sig direkt mot tumörcellerna, aktiverar immunonkologiska läkemedel viktiga celler i immunförsvaret som därmed kan angripa tumören. Immunonkologiska läkemedel är ett av 2000-talets största genombrott inom det medicinska området.

## Behovet av cancervård

Enligt estimat från International Agency for Research on Cancer (IARC) insjuknade omkring 17 miljoner människor i

cancer globalt under 2018. Antalet dödsfall orsakat av cancer uppskattades till omkring 9,5 miljoner under samma år. År 2040 förväntas antalet cancerfall öka till 27,5 miljoner, vilket motsvarar en årlig genomsnittlig ökning om 2,1 procent.<sup>1</sup> En undersökning från American Cancer Society visade att 41 procent av alla män och 38 procent av alla kvinnor i USA kommer att diagnostiseras med cancer någon gång under sin livstid, vilket indikerar ett mycket stort behov av avancerad cancervård.<sup>2</sup>

Medan den globala belastningen för samhället orsakad av cancer fortfarande är hög har terapeutiska innovationer som bygger på förbättrad förståelse för sjukdomsbiologi och forskning bidragit till ett paradigmskifte inom cancerbehandling under de senaste två decennierna. Ökningen av antalet cancerfall kan förklaras av ökad förväntad livslängd (cancer är en sjukdom som vanligtvis uppkommer hos personer som är över 60 år) och förbättrad diagnostik, vilket innebär att fler fall diagnostiseras i en tidigare fas. En tidig diagnos innebär förbättrade möjligheter att behandla och eventuellt bota cancer. De vanligast förekommande cancer typerna i världen är lungcancer, bröstcancer, kolorektalcancer och prostatacancer. Globalt uppgår incidensgraden för cancer till cirka 182 individer per 100 000 och är som högst i höginkomstländer i Nordamerika och Västeuropa samt i Japan, Korea, Australien och Nya Zeeland. Av samtliga diagnostiserade cancerfall, förekommer 24 procent i Europa, 13 procent i Nordamerika och cirka 50 procent i Asien.<sup>3</sup>

Mer än 70 procent av alla dödsfall i cancer sker i Afrika, Asien och Central- och Sydamerika. Det beror dels på att sjukvården i dessa regioner inte är lika utvecklad som i industrialiserade länder, dels på grund av en högre mottaglighet för vissa typer av cancer jämfört med västländer, däribland lever-, mag- och matstrupscancer.<sup>4</sup>

1 International Agency for Research on Cancer (IARC), 2018.

2 American Cancer Society 2017.

3 World Cancer Report 2014, WHO.

4 World Cancer Report 2014, WHO.

De cancertyper som främst förekommer i höginkomstländer, däribland lung-, bröst- och prostatacancer, är lättare att behandla och har därför en högre sannolikhet för överlevnad. Geografiskt fördelat är dödligheten från cancer högre i Asien (cirka 27 procent avser Kina och cirka åtta procent Indien), jämfört med Europa (21 procent) och Nordamerika (cirka åtta procent).<sup>5</sup>

## Behandling av cancer

Nuvarande alternativa sätt att behandla cancer är kirurgi, cytostatika, strålbehandling, målriktad terapi, hormonbehandling och immunterapi. De olika behandlingsalternativen kan utföras enskilt eller i kombinationer av två eller flera terapier, vilket har visat sig förbättra patientresultaten.

**Kirurgi** är ett av det vanligaste behandlingsalternativ som används för att avlägsna tumören helt eller delvis. Kirurgi kan även användas för att lindra symptomen av cancer.

**Cytostatika** används för att döda tumörceller (cancer-celler), för att tumörcellerna ska sluta växa och/eller lindra symptomen. Cytostatika kan vara effektivt men nackdelen med att använda dessa är att de kan medföra flera och svåra biverkningar eftersom de även dödar friska celler samt att tumörcellerna utvecklar läkemedelsresistens över tid, vilket gör behandlingen ineffektiv.

**Strålbehandlingsterapi** är ett vanligt behandlingsalternativ som används för att förstöra tumörcellerna och därmed krympa tumören. Strålbehandling används också för att bromsa cancer och/eller minska symptomen.

**Målriktad terapi** innebär att "skräddarsydda" läkemedel används för att attackera specifika biologiska markörer (övertuttryckta eller muterade proteiner) på tumörceller. Detta medför möjligheten att selektivt angripa tumörceller samt blockera dess tillväxt och spridning. Fördelen med målriktad terapi är att behandlingen kan ha färre biverkningar jämfört med andra typer av cancerbehandlingar. Nackdelen med målriktad terapi är att behandlade tumörceller utvecklar en resistens mot riktade terapier, vilket gör behandling mindre effektiv över tid.

**Hormonbehandling** används för att fördröja eller stoppa cancers tillväxt genom att blockera specifika hormoner som stimulerar tillväxten av tumörer.

**Immunterapi** är det senaste tillskottet inom behandling av cancer. Förenklat handlar immunterapi om att aktivera kroppens eget immunförsvar för att hitta och döda tumörcellerna. De huvudsakliga fördelarna med immunterapi är att biverkningarna är få samt att immunförsvaret, efter avslutad behandling, lärt sig känna igen tumörcellerna vilket ger ett långtgående skydd mot cancer.

## Introduktion till immunterapi och immunonkologi

Immunterapi är en typ av behandling som inducerar och förstärker kroppens naturliga försvar för att bekämpa vissa sjukdomar, såsom cancer. Immunterapi representerar ett paradigmskifte för behandling av cancer där patienter med

utvecklad och metastaserad cancer, som saknar andra behandlingsalternativ, har kunnat botas. Forskningsfältet för cancer inom immunterapi kallas immunonkologi.

Immunterapi aktiverar kroppens eget immunförsvar och lär det att känna igen och attackera kroppens cancer-celler. Immunsystemets grundläggande funktion är att skydda kroppen mot angrepp av sjukdomsalstrande mikroorganismer såsom bakterier och virus, men även mot cancer-celler. Immunsystemet får dock inte attackera den friska vävnaden och det finns därför ett flertal "kontrollmekanismer" för att förhindra förstörelse av den egna kroppen. Det är dessa kontrollmekanismer som cancer-cellerna utnyttjar för att undgå en attack från immunförsvaret. I korthet kan man säga att det finns två huvudskäl till varför cancer undslipper immunsystemet:

- cancer-celler kan utveckla mekanismer som hämmar immunsystemet; och
- cancer-cellerna är mycket lika normala/friska celler (låg mutationsgrad) och förblir därför oupptäckta av immunsystemet.

Immunterapi kan öka immunförsvarets aktivitet genom att antingen direkt aktivera immunceller (trycka på gasen) eller genom att minska de inhibitoriska (hämmande) signaler som kontrollerar immuncellerna (släppa bromsen). Immunterapi modifierar immunsystemet och hjälper det att identifiera cancer-cellerna samt aktivera ett direkt dödande av cancer.

En av de stora fördelarna med immunterapi är att flera av de immunceller som oskadliggör tumörcellerna lever vidare i kroppen och bär på ett s.k. tumörspecifikt immunologiskt minne (samma princip som vanliga vaccinationer mot t.ex. virus). Ett sådant immunologiskt minne fungerar både som ett skydd mot återkommande cancer samt för att eradikera metastaser spridda i kroppen, vilket är unikt för immunterapi. De celler som kan ha ett immunologiskt minne kallas B- och T-celler. I immunonkologi har man visat att just genereringen av cancerspecifika T-celler är helt avgörande för en bra effekt. Immunterapi och immunonkologi har blivit huvudsakligt fokus för flera av de ledande läkemedelsföretagen och förväntas spela en allt viktigare roll i framtidens cancerbehandlingar.

Immunterapi har även potential att kunna användas vid cancer som är svårbehandlad med traditionella behandlingsmetoder.

## Behandlingsalternativ inom immunterapi och immunonkologi

Immunonkologi syftar till att förbättra immunförsvarets funktion främst genom att:

- hjälpa immunsystemet att känna igen och förstöra cancer-celler, inklusive metastaser;
- stoppa cancer från att sprida sig till andra delar av kroppen; och
- inducera ett immunologiskt minne som i framtiden förhindrar att cancer återkommer

<sup>5</sup> World Cancer Report 2014, WHO.



För att uppnå de positiva effekterna av immunterapi och få kroppens immunförsvar att angripa de maligna tumörcellerna finns ett flertal olika behandlingsalternativ, där de vanligast förekommande är listade nedan.

**Monoklonala antikroppar:** När kroppens immunsystem upptäcker något skadligt och kroppsfrämmande, producerar det antikroppar. Antikroppar är proteiner som bekämpar infektion. En monoklonal antikropp är en antikropp som härstammar från en enda B-cell och är därför produkten av en cellulär klon. Monoklonala antikroppar kan produceras *in vitro* (i provrör) genom att använda sig av genetiskt modifierade celler. I dessa celler sätts den genetiska koden för en enskild monoklonal antikropp in och cellerna odlas därefter i stor mängd. Då just dessa celler har en förmåga att snabbt och obegränsat kunna dela sig kan de generera en stor mängd monoklonala antikroppar.

Monoklonala antikroppar har en betydande roll inom immunterapi. Monoklonala antikroppar kan exempelvis användas som en målriktad behandling för att blockera ett abnormt protein i en cancercell. Detta görs genom att de monoklonala antikropparna fäster på tumörcellernas specifika proteiner vilket innebär att tumörcellerna märks ut så att andra delar av immunförsvaret, t.ex. makrofager och andra myeloida celler, därefter kan hitta och döda dem. En annan vanligt förekommande typ av antikropp är T-cellsaktiverande antikroppar eller checkpoint-hämmare. Som nämnt ovan är T-celler essentiella för ett effektivt immunförsvar mot cancer, men i cancervävnad hindras de av vissa molekyler som kallas checkpoints.

**Checkpoint-hämmare:** Checkpoints finns på ytan av immunceller och fungerar som en strömbrytare för att inaktivera immunförsvaret. I vissa fall manipulerar cancerceller dessa proteiner för att undgå attacker.

Sedan några år tillbaka används immunonkologiska läkemedel som har förmåga att blockera checkpoint-receptorerna PD-1 och CTLA-4 samt liganden PD-L1. De har gett goda behandlingsresultat i vissa typer av solida tumörer och rönt stora kommersiella framgångar, men hjälper dessvärre bara en minoritet av patienter med spridd cancer. Därför pågår en intensiv utveckling av nya läkemedel som kan komplettera checkpoint-hämmarna. Exempel på kommersiella checkpoint-hämmare är ipilimumab (Yervoy®), nivolumab (Opdivo®), pembrolizumab (Keytruda®), atezolizumab (Tecentriq®), avelumab (Bavencio®) och durvalumab (Imfinzi®).

BioInvent utvecklar antikroppar specifikt riktade mot regulatoriska T-celler och tumörassocierade myeloida celler, båda två starkt immunhämmande, samt mot Fcγ-receptorer. Alla dessa angreppssätt har synergieffekter i kombination med de checkpoint-hämmare som finns tillgängliga idag.

**Icke-specifika immunterapier:** Liksom monoklonala antikroppar hjälper icke-specifika immunterapier immunförsvaret att förstöra cancerceller. De flesta icke-specifika immunterapier ges efter eller samtidigt som en annan cancerbehandling, såsom cytostatika eller strålbehandling. Vissa icke-specifika immunterapier ges dock som den främsta cancerbehandlingen. Två vanliga icke-specifika immun-

terapi är interferoner (aktiverar de immunceller som är viktiga för att bekämpa cancer och kan hindra tillväxten av cancerceller) och interleukiner (hjälp immunsystemet att producera celler som förstör cancer).

**Onkolytisk virusterapi:** Vid onkolytisk virusterapi används genmodifierade virus för att döda cancerceller. Läkaren injicerar ett virus i tumören och viruset söker sig sedan in i cancercellerna och gör kopior av sig själv. Detta resulterar i att cancercellerna brister och dör. När cancercellerna dör släpper de ut specifika ämnen, som kallas antigener och orsakar inflammation. Frigörande av antigener och frisättningen av inflammatoriska ämnen aktiverar patientens immunförsvar och gör det redo att attackera och döda alla cancerceller i kroppen som har samma antigener på sin yta. Viruset attackerar inte friska celler.

För att öka effekten av onkolytiska virus kan viruset "laddas" med ytterligare immunstimulerande ämnen. BioInvent har ett partnersamarbete med Transgene där bolagen tillsammans utvecklar onkolytiska virus som uttrycker en anti-CTLA-4-antikropp (en av checkpoint-hämmarna) för behandling av solida tumörer. Det betyder att infektionen av virus i cancercellerna också kommer leda till lokal frisättning av en checkpoint-hämmare, vilket ytterligare förstärker anti-cancer effekten.

**T-cellterapi:** T-celler är en typ av immunceller som ingår i det specifika immunförsvaret och bekämpar infektion, men även cancer. Vid T-cellterapi avlägsnas några T-celler från patientens blod eller tumörvävnad. I en typ av T-cellterapi expanderas och aktiveras de tumörspecifika T-celler som redan finns i patienten, för att på så sätt öka anti-tumöreffekten av dessa, innan de ges tillbaka. I en annan typ av T-cellterapi, som rönt mycket uppmärksamhet de senaste åren, genmodificeras istället cellerna i ett laboratorium så att de får specifika receptorer på sin yta som tillåter T-cellerna att känna igen cancercellerna. De förändrade T-cellerna odlas därefter i stort antal i laboratoriet och återförs sedan till patientens kropp. Efter detta söker de upp och förstör cancerceller. Denna typ av terapi kallas CAR T-cellterapi, där CAR står för chimär antigenreceptor.

**Cancervacciner:** En annan metod som används för att hjälpa kroppen att bekämpa cancer är cancrivacciner. Ett vaccin utsätter immunsystemet för ett antigen, vilket medför att immunförsvaret kan känna igen och förstöra det specifika antigenet. Det finns två typer av cancrivacciner: förebyggande vacciner och behandlingsvacciner.

## Marknaden för immunterapi

Immunonkologiska läkemedel är ett av 2000-talets största medicinska genombrott och de första behandlingarna har redan medfört ökade möjligheter till bot och överlevnad, även om hittills endast i begränsade patientgrupper. I takt med att fler produkter inom denna kategori godkänns förväntas marknaden expandera. Under de senaste åren har globala läkemedelsföretag ingått en lång rad samarbetsavtal för immunonkologiska läkemedelskandidater till totala avtalsvärden om tiotals miljarder kronor per projekt.



Av de tio mest säljande läkemedlen på den globala läkemedelsmarknaden är sex biologiska, varav tre är antikroppsbaseade. Onkologi är det segment där dominansen av antikroppsbaseade läkemedel är störst. Av de 87 antikroppsbaseade läkemedel som har godkänts i Europa och/eller USA är 29 inom onkologi.<sup>6</sup>

Antikroppsbaseade immunoterapier har potential att kunna användas vid behandling av i stort sett samtliga cancerformer och redan idag används sådana immunoterapeutiska läkemedel för behandling av exempelvis malignt melanom, njurcancer, huvud- och halscancer, lungcancer, urinblåscancer samt lymfom. Därtill pågår registreringsprövningar även för andra cancerformer just på grund av den generella immunologiska effekt som uppvisats.

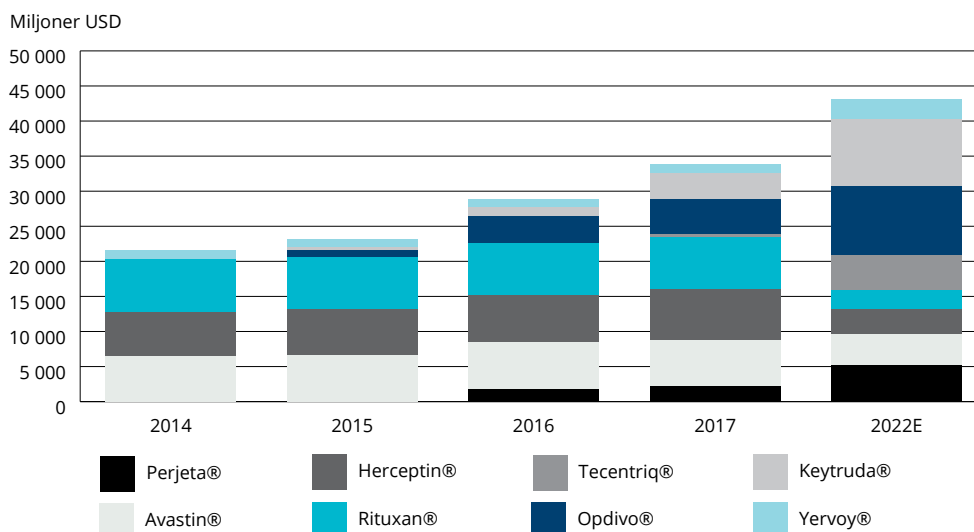
Det har gjorts stora framsteg inom immunonkologi under senare år och den totala marknaden för immunoterapeutiska läkemedel förväntas även växa snabbt framöver. Den globala immunonkologimarknaden uppgick år 2016 till 43 miljarder USD och beräknas nå 97 miljarder USD år 2022, vilket motsvarar en årlig genomsnittlig tillväxt på 14,6 procent.<sup>7</sup>

Den genomsnittliga kostnaden för behandling med existerande immunoterapeutiska läkemedel ligger för närvarande runt 150 000 USD per patient och år. Stora skillnader förekommer dock mellan geografiska regioner och cancerformer.<sup>8</sup>

### Marknadstrender

Antikroppsbaseade läkemedel är ett av de snabbast växande segmenten på den globala läkemedelsmarknaden. Även om immunonkologiska terapier fortfarande endast utgör en bråkdel av den totala onkologimarknaden, utgör antikroppar ett centralt inslag i detta nya angreppssätt. Det råder stora skillnader i uppskattning kring den globala försäljningen av antikroppsbaseade läkemedel och estimaten har reviderats upp flertalet gånger. Nedan presenteras en sammanställning av de hittills mest kommersiellt framgångsrika antikroppsbaseade läkemedlen. Dessa produkters sammanlagda försäljning uppgick till cirka 34 miljarder USD under 2017.<sup>9</sup>

### Global försäljning av antikroppsbaseade läkemedel



Källa: EvaluatePharma, Roche och Bristol Myers Squibb.

De bäst säljande antikroppsbaseade läkemedlen mot cancer är Rituxan®/MabThera® (rituximab, Roche), Herceptin® (trastuzumab, Roche), Avastin® (bevacizumab, Roche) och Perjeta® (pertuzumab, Roche). Perjeta® är en antikropp som godkändes i USA under 2012 och i EU under 2013 för behandling av vissa typer av bröstcancer i kombination med Herceptin®. Redan under 2017 uppnåddes en försäljning om 2,2 miljarder USD.

Därutöver finns ett flertal andra antikroppsbaseade läkemedel som nått stor kommersiell framgång, däribland Opdivo® (nivo-

lumab, BMS). Opdivo® är en antikropp som ursprungligen godkändes under 2014. Nivolumab blockerar nedregleringen av T-cellsaktivering, vilket ger immunförsvaret möjlighet att attackera tumören. Försäljningen uppgick till 4,9 miljarder USD under 2017.<sup>10</sup> Besponsa® (inotuzumab ozogamicin, Pfizer) är ett antikropps-konjugat som godkändes av FDA under 2017 för behandling av patienter med akut lymfatisk leukemi som drabbats av återfall eller inte svarar på annan terapi.<sup>11</sup>

6 Antibodysociety.org, februari 2019.

7 Zion Market Research, 2018.

8 Reuters, "The cost of cancer: new drugs show success at a steep price", 3 april 2017.

9 EvaluatePharma, Roche och Bristol Myers Squibb.

10 Årsredovisning, Bristol Myers Squibb (BMS).

11 Årsredovisning 2017, Pfizer.

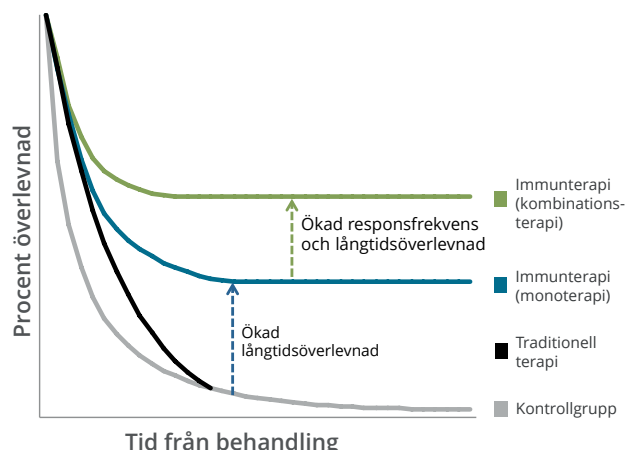
Det finns flera faktorer som förklarar den starka marknadstillväxten för antikroppsbaseade läkemedel och dess användning inom immunonkologin. Antikroppar är kroppens naturliga försvarsmolekyler. De är oerhört selektiva och mycket vältolererade i sina naturliga former, utövar en tydligt avgränsad effekt och integreras väl i immunsystemet som kan modulera deras terapeutiska effekt.

Dessa typer av biologiska läkemedel är mer komplexa än småmolekylära läkemedel, vilket gör dem svårare att kopiera. FDA godkände i mars 2015 den första biosimilaren i USA, Zarxio® – en biosimilar till Neupogen® – för behandling av en rad olika cancerformer.

## Kombinationsterapi

En tydlig trend inom immunterapi är framväxten av kombinationsterapi. Kombinationsterapi kombinerar två eller fler terapier och är på väg att utvecklas till att bli en viktig del inom cancerbehandling. Genom att kombinera flera olika behandlingsterapier kan flera delar av tumören attackeras, vilket förhindrar att tumören undkommer immunförsvaret.<sup>12</sup> Kombinationerna kan inkludera både traditionella behandlingar som cellgiftsbehandling eller strålbehandling och nyare behandlingar såsom immunterapier.

I takt med att forskning inom immunonkologiområdet framskrider kommer fler och bättre kombinationer baserade på immunterapi att användas. En sådan kombination är användningen av synergistiska immunterapier. Genom att kombinera immunförstärkande läkemedel med läkemedel som blockerar tumörens immunhämmande egenskaper kan överlevnadsgraden och livskvaliteten hos patienterna förbättras väsentligt.<sup>13</sup> Effekten av att kombinera terapierna illustreras schematiskt i grafen nedan.



Allt eftersom kombinationsterapi fått en mer central roll inom cancerbehandling har förekomsten av samarbeten mellan större läkemedelsbolag och mindre forskningsbaseade bioteknik- och läkemedelsbolag blivit allt vanligare vid framtagandet av läkemedel. Kostnaderna för att utveckla

läkemedel är höga, varför mindre forskningsbaseade bioteknik- och läkemedelsföretag ofta väljer att licensiera sina produkter till större läkemedelsbolag innan omfattande kliniska studier ska genomföras. De större läkemedelsbolagen utför därefter nödvändiga kliniska studier och kommersialiserar läkemedlet på den globala marknaden. På detta sätt effektiviserar produktutvecklingen samtidigt som riskerna fördelas mellan parterna. De forskningsbaseade bioteknik- och läkemedelsföretagen får en tidigare avkastning genom t.ex. initiala förskottsbetalningar och delbetalningar kopplade till framgångsrikutveckling. Genom licenssamarbeten får de mindre företagen vanligen också rätt till delbetalningar kopplade till försäljning samt royalty på försäljning och kan på så sätt erhålla en möjlig långsiktig framtida intäkt.

## BioInvents initiala marknadsfokus

### Hematologisk cancer

BioInvents längst framskridna läkemedelskandidat BI-1206 utvecklas för att förbättra effekten av rituximab och överkomma rituximab-resistens i behandling av hematologisk cancer, framför allt non-Hodgkins lymfom och kronisk lymfatisk leukemi. Därutöver finns även stor marknadspotential att använda BI-1206 i kombination med andra CD20 antikroppar såsom obinutuzumab/Gazyva® eller t.ex. rituximab-biosimilars. Försäljningen av rituximab (Rituxan®/MabThera®) uppgick 2017 till 7,8 miljarder USD och avsåg främst behandling av hematologisk cancer.<sup>14</sup> Försäljningen av läkemedel mot non-Hodgkins lymfom på de åtta största marknaderna (Frankrike, Japan, Kanada, Spanien, Storbritannien, Tyskland och USA) förväntas under 2020 nå 9,2 miljarder USD.<sup>15</sup> De största aktörerna inom behandling av hematologisk cancer med hjälp av antikroppar är Roche (Rituxan®, rituximab) och Novartis (Arzerra®, ofatumumab).

### Non-Hodgkins lymfom

Non-Hodgkins lymfom är ett samlingsbegrepp för en grupp av cancersjukdomar som utvecklas i kroppens lymfsystem. Non-Hodgkins lymfom kan indelas i ett flertal olika subindikationer där BioInvents initiala fokussegment utgörs av patienter med mantelcellslymfom (MCL), follikulärt lymfom (FL) och marginalzonslymfom (MZL). Högmaligna lymfom behandlas oftast med kombinationer av olika cytostatika och monoklonala antikroppar, såsom rituximab (Rituxan®/Mabthera®, Roche). Lågmaligna lymfom har en bättre prognos och behandlingen inleds ofta först i ett skede då patienten får symptom av sin sjukdom.

Bolagets adresserbara marknad inom de tre initiala huvudindikationerna bedöms enligt Bolagets estimat uppgå till omkring 200 MUSD per år enbart i USA.<sup>16</sup> Utöver dessa indikationer finns ytterligare potential att senare expandera till andra indikationer inom Non-Hodgkins lymfom, däribland diffust storcelligt B-cellslymfom, Waldenström makroglobuli-

<sup>12</sup> Mokhtari R. B., et al., Oncotarget, Combination therapy in combating cancer, June 2017.

<sup>13</sup> Harris S. J., et al., Cancer Biology & Medicine, Immuno-oncology combinations: raising the tail of the survival curve, June 2016.

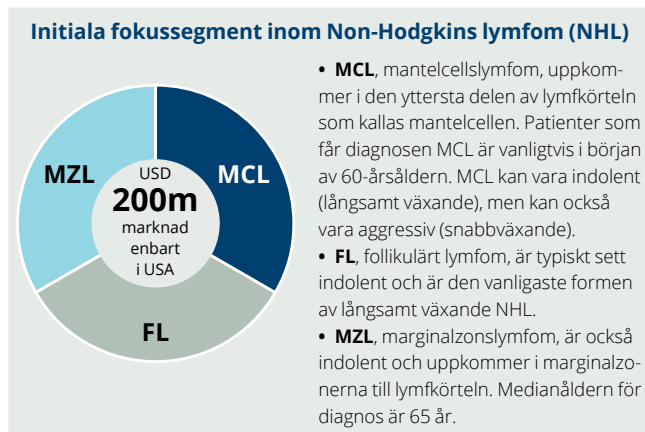
<sup>14</sup> Company Reports 2017, Roche.

<sup>15</sup> GBI Research. National Cancer Institute, October 2014.

<sup>16</sup> Bolagets estimat baserat på externa rapporter från Cello Health BioConsulting, 2018 (tidigare Defined Health).

nemi och Burkitts lymfom vilka utgör de mer aggressiva sub-indikationerna av Non-Hodgkins lymfom. En förutsättning för vidare expansion är att goda resultat kan uppvisas för de initiala indikationerna.

Inkluderas även de övriga subindikationerna där Bolagets läkemedelskandidat BI-1206 kan komma att användas, ökar den adresserbara marknaden väsentligt. Den totala marknaden för läkemedel som riktar sig mot anti-CD20-antikroppar uppgår till över 5 miljarder USD, enbart i USA.<sup>17</sup> Potentiellt skulle BI-1206 kunna användas tillsammans med dessa läkemedel.



### Kronisk lymfatisk leukemi

Kronisk lymfatisk leukemi är en obotlig lymfomsjukdom som karaktäriseras av en stor mängd B-cells lymfocyter i blodet. Andra lymfoida organ såsom benmärg, mjälte och lymfknutor men även lever är också involverade i hög grad. Det stora antalet vita blodkroppar tränger undan de vanliga blodcellerna, vilka har en central roll för att motverka infektioner och främmande antigener. En följd blir att den insjuknade patientens immunförsvar försämras och får det allt svårare att bekämpa infektioner. Sjukdomen drabbar främst äldre individer och förloppet är ofta långsamt. Patienterna behandlas vanligen med cytostatika i kombination med monoklonala antikroppar.

National Cancer Institute uppskattar att förekomsten av kronisk lymfatisk leukemi uppgår till omkring 4,7 per 100 000 individer.<sup>18</sup> Den globala marknaden för behandling av kronisk lymfatisk leukemi uppskattades till cirka 7,9 miljarder USD 2017 och bedöms växa med genomsnittlig årlig tillväxt på 19 procent fram till 2023.<sup>19</sup>

### Solida tumörer

Förutom BioInvents två pågående studier med läkemedelskandidaten BI-1206, som är inriktade mot behandling av hematologisk cancer, förbereder sig BioInvent kliniska studier på solid cancer inom inom FcyRIIB-programmet. Därutöver är BioInvent samtliga kandidater inriktade mot behandling av solida tumörer. Utöver indikationerna medul-

loblastom och diabetiskt makulaödem har BioInvent i dagsläget inte fattat något formellt beslut om vilka indikationer Bolaget initialt kommer att fokusera mot. Bolagets bedömning är dock att de läkemedelskandidater som idag ligger i Bolagets pipeline är inriktade mot solida tumörer, har potential att användas för de flesta typer av solida tumörer, särskilt de tumörer där modifiering av immunsvaret har visat sig ha en potentiell terapeutisk roll.

### Medulloblastom

Medulloblastom är den vanligaste formen av elakartade hjärntumörer hos barn. Omkring 80 procent av alla patienter som drabbas av medulloblastom är under 19 år och de flesta insjuknar redan mellan tre och sju års ålder. Sjukdomen är ovanlig och enligt Central Brain Tumor Registry of the United States, CBTRUS var incidensen i USA mellan 2009 och 2013, omkring 4,0 per 100 000 för individer mellan 0 och 19 år.<sup>20</sup>

Standardbehandlingen för medulloblastom utgörs av kirurgi, strålning och cytostatikabehandling. Även vid en framgångsrik behandling påverkas friska celler, däribland celler som är viktiga för kognition och minne. En följd av detta är att barn som överlever behandlingen ofta får livslånga neurologiska biverkningar. För att minska de neurologiska biverkningarna är riktade tumörspecifika behandlingsalternativ nödvändiga, vilket innebär att behandlingen riktas specifikt mot tumörcellerna så att skadan på kroppens friska celler minimeras.

BioInvent har ett pågående samarbete med Oncurious för att utveckla läkemedel inom denna indikation.

### Diabetiskt makulaödem

Utöver behandling av cancer har BioInvents teknologi även potential vid behandling av diabetiskt makulaödem. Diabetiskt makulaödem är en diabetesrelaterad ögonsjukdom. Sjukdomen kännetecknas av en vätskeansamling och svullnad i gula fläcken (makula), vilket kan leda till betydande synnedsettning.

Orsaken till makulaödemet är förändringar i de små blodkärlen som finns i den ljuskänsligaste delen av näthinnan, samt gliaceller och inflammierade neuroner. När det sker en ansamling av vätska i gula fläcken orsakar det en svullnad som leder till försämrad synskärpa. En frisk makula är en förutsättning för god syn.

Dagens behandlingsalternativ utgörs av laserterapi, steroider, anti-VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), eller en kombination av dessa.

BioInvent har ett pågående samarbete med Oxurion för att utveckla läkemedel inom denna indikation.

### Konkurrenssituation

BioInvents konkurrenter utgörs av såväl globala som mindre läkemedelsföretag och bioteknikföretag, vilka utvecklar antikropsbaserade läkemedel. Det finns ett stort antal sådana

<sup>17</sup> Cello Health BioConsulting, 2018 (tidigare Defined Health).

<sup>18</sup> National Cancer Institute, Cancer Stat Facts: Leukemia – Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL).

<sup>19</sup> Market Research Future, Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment Market Research Report - Global Forecast till 2023, 2019.

<sup>20</sup> CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009–2013, Vol 18 October 2016.






företag som utvecklar immunonkologiska cancerterapi, bl.a. BMS, Merck, Genentech/Roche, Pfizer och Amgen.

Det finns ett flertal läkemedelsföretag som redan idag har kommersiella produkter inriktad mot samma indikationer (non-Hodgkins lymfom och kronisk lymfatisk leukemi) som BioInvents läkemedelskandidat BI-1206. I dagsläget finns det, såvitt Bolaget känner till, inget annat konkurrerande bolag som inriktar sig på FcγRIIB-receptorn för att behandla dessa indikationer. Detta ger BioInvent och BI-1206 en unik position

bland sina konkurrenter. Eftersom BioInvents konkurrenter inom nämnda indikationer huvudsakligen är företag med monoterapi är det sannolikt att en eller flera av dessa kan bli potentiella samarbetspartners i en kombinationsbehandling. En förutsättning är att kombinationen BI-1206/rituximab visar sig vara framgångsrik.

Tabellen nedan visar en översikt över de konkurrerande läkemedlen som är inriktade mot non-Hodgkins lymfom och KLL, dessa är dock inte antikroppsbaseade.

### Konkurrensöversikt

Läkemedel	BI-1206	Ibrutinib	Acalabrutinib	Copanlisib	Venetoclax
Bolag	 BioInvent	 Janssen / AbbVie	 AstraZeneca	 Bayer	 Celgene
Målstruktur	FcγRIIB	BTK <sup>1</sup>	Andra generationens BTK	PI3k <sup>2</sup>	BCL2 <sup>3</sup>
Utvecklingsfas	Fas I	Kommersiell produkt	Kommersiell produkt inom MCL	Kommersiell produkt	Kommersiell produkt
Indikation	NHL och MCL	NHL och KLL	MCL	Follikulärt lymfom	KLL och SLL (under utveckling under MCL)

1) Förkortning av enzymet Brutons tyrosinkinase som Ibrutinib verkar för att hämma.

2) Förkortning av enzymet fosfinositid-3-kinaser som Copanlisib verkar för att hämma.

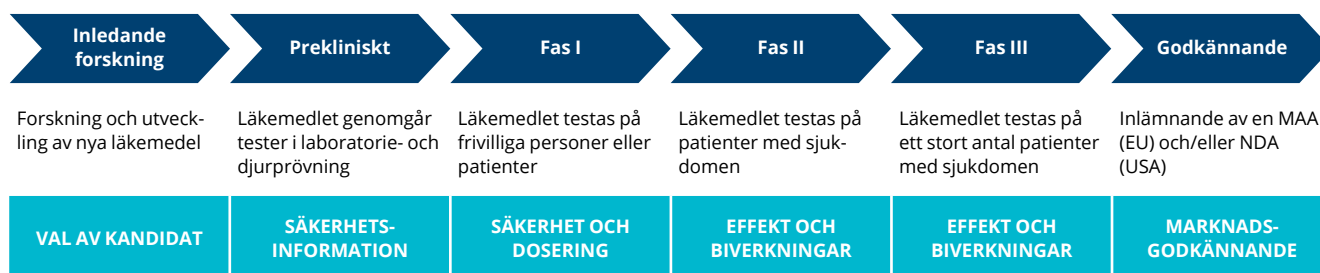
3) Förkortning av proteinet B-cellymfom-2 som Venetoclax verkar för att hämma.

### Läkemedelsutveckling

Utveckling och godkännande av ett nytt läkemedel är både tidskrävande och resursintensivt samt kräver stora mängder kapital. Processen består av flera faser och innefattar tillsynsmyndigheter (se nedan) som kan ge vägledning rörande läkemedelsutvecklingsplanen. Det krävs specifika tillstånd för att utföra djurförsök och godkännanden av tillsynsmyndigheter för att initiera kliniska studier på människor.

Läkemedelsutvecklingsprocessen startar med identifiering och optimering av en huvudproduktkandidat. Den inledande fasen följs av fortsatt preklinisk forskning på djur för att besvara frågor om säkerhet och toxicitet, innan man övergår till kliniska faser på människor där huvudmålen är att visa att kandidaten inte gör skada eller leder till oacceptabla negativa reaktioner och att kandidaten erbjuder behandlingsfördelar för en specifik patientgrupp. Den generella processen för läkemedelsutveckling beskrivs i figuren nedan.

### Processen för läkemedelsutveckling



Källa: U.S Food & Drug Administration

**Inledande forskning:** I den inledande delen av processen existerar tusentals möjliga kandidater, men i klinisk fas tas oftast endast en kandidat vidare.

**Prekliniska studier:** De prekliniska testerna ger detaljerad information om dosering och toxicitetsnivåer. Efter prekliniska försök utvärderar forskare resultaten och bestämmer om läkemedlet kan testas på människor.

**Kliniska studier:** Fas I-, fas II-, och fas III-studier genomförs i enlighet med forskningsprotokoll, som godkänts av tillsynsmyndigheter. Forskningsprotokollet för varje studie är designat utifrån studiefas, den vetenskapliga frågeställningen

samt specifika mål och syfte med den föreslagna studien. Ofta genomförs flera kliniska studier parallellt med samma läkemedelskandidat.

**Fas I:** Studier genomförs med mindre antal (cirka 20 till 100) friska frivilliga personer eller patienter som är noggrant övervakade. Under fasen insamlas information om:

- Läkemedlets säkerhet. Ofta testas läkemedlet i en mycket låg dos som successivt ökas efter noggranna säkerhetsutvärderingar.
- Hur läkemedlet samspelar med människokroppen.
- Läkemedlets eventuella bieffekter.

- Hur effektivt läkemedlet är för att bestämma hur fördelar maximeras och risker minimeras, vilket är viktigt för att designa fas II-protokoll.

Ungefär 70 procent av alla läkemedel som uppnått fas I går vidare till fas II.<sup>21</sup>

**Fas II:** Studierna genomförs på en begränsad mängd patienter med den sjukdom eller tillstånd man vill behandla. Under fasen insamlas information om:

- Läkemedlets effektivitet.
- Optimal dos.
- Ytterligare säkerhetsdata.
- Data för att förfinna frågor att vidare studera samt utveckla forskningsmetoder som är viktiga för att skapa fas III-protokoll.

Ungefär 33 procent av alla läkemedel som uppnått fas II går vidare till fas III.<sup>22</sup>

**Fas III:** Studierna bekräftar om läkemedlet gynnar en specifik population patienter eller inte. Under denna fas:

- Testas läkemedlet på ett större antal patienter med en specifik diagnos eller tillstånd för att bekräfta behandlings effekt. Fas III studier kallas ofta för pivotala studier och omfattar vanligen ett större antal patienter.
- Insamlas den större delen av totalt insamlad säkerhetsdata. Då dessa studier är större och längre är resultaten mer troliga att visa långsiktiga eller ovanliga bieffekter.

Ungefär 25 till 30 procent av alla läkemedel som uppnått fas III går vidare till godkännande-fasen.<sup>23</sup>

När ett nytt läkemedel är avsett för användning hos cancerpatienter genomförs en klinisk fas I-studie vanligtvis på patienter med den relevanta sjukdomen. Ett läkemedel i fas I kan också kombineras med fas II, en s.k. fas I/II-studie, som är vanligt förekommande och utformas noggrant för att testa säkerhet, biverkningar och den optimala dosen för behandling i den valda populationen. Kliniska fas I/II-studier testar också hur väl en viss typ av cancer eller annan sjukdom svarar på en ny behandling. Under fas II-delen av den kliniska studien får patienterna oftast den högsta dosen av behandlingen som inte gav några skadliga biverkningar i fas I av den kliniska studien. Fördelen med att kombinera fas I och II är att det är möjligt att se resultat snabbare och använda färre patienter.

Parallellt med de prekliniska och kliniska programmen pågår tillverkning av huvudproduktkandidaten (läkemedelskandidaten). När huvudproduktkandidaten går vidare till den kliniska fasen måste man kunna visa att läkemedelskandidaten kan tillverkas enligt god tillverkningssed (Eng. *Good Manufacturing Practice*) ("GMP"). God tillverkningssed kräver att produkten tillverkas med hög kvalitet och att det finns metoder för att testa kvaliteten och renheten hos den slutliga produktkandidaten. Läkemedelskandidaten genomgår även stabilitetsstudier som indikerar att kandidaten inte uppvisar en oacceptabel försämring under lagringstiden.

**Godkännande:** Om fas III studierna är lyckade går det att ansöka om att få behandlingen godkänd av FDA och/eller

EMA. De undersöker noggrant all preklinisk och klinisk data kring läkemedlet samt kvalitén på läkemedlet och tar sedan ett beslut kring godkännande.

### Tillsynsprocessen under utvecklingsfasen

I de flesta länder är det en statlig tillsynsmyndighet som kontrollerar tillsynsprocessen och ger vägledning rörande läkemedelsutvecklingsplanen. Innan en klinisk prövning på människa kan inledas måste tillsynsmyndigheten utfärda ett godkännande.

I Europa måste en ansökan om klinisk studie, en CTA (Eng. *Clinical Trial Application*), skickas in i de länder där studien ska äga rum. Dessutom krävs godkännande från etikprövningsnämnder. EMA är ett av Europeiska unionens decentraliserade organ och ansvarar för vetenskaplig utvärdering, tillsyn och säkerhetsövervakning av läkemedel som utvecklats av läkemedelsföretag för användning i EU. I USA måste en tillståndsansökan för läkemedelsprovning (Eng. *Investigational New Drug*) ("IND") skickas in till FDA.

### Godkännandeprocessen

När man genom preklinisk och klinisk forskning kunnat visa att läkemedlet är säkert och effektivt för den avsedda användningen kan Bolaget skicka in en ansökan om marknadsstillstånd för läkemedlet. En ansökan om marknadsstillstånd innehåller all information om det läkemedlet som undersökts, samt relevanta prekliniska och kliniska data, och skickas in till tillsynsmyndigheterna som gör en granskning och fattar beslut om att godkänna läkemedlet eller inte. Marknadsstillstånd för ett läkemedel kan beviljas om det finns tillräcklig information om att läkemedlet är säkert och effektivt för den avsedda användningen i den population som undersöktes i förhållande till de negativa effekterna.

EMA utövar tillsyn över läkemedelsgodkännanden inom EU med uppgift att skydda folkhälsa och djurhälsa genom att bedöma läkemedel för människor och djur, samt utöva tillsyn över deras användning. I EU kan en ansökan om marknadsstillstånd (Eng. *Marketing Authorization Application "MAA"*) godkännas av EMA både på medlemsstats- och central nivå beroende på vilken typ av ansökningsförfarande som tillämpas. Ett EMA-utlåtande lämnas inom 210 dagar och därefter går ansökan vidare till Europeiska kommissionen för slutgodkännande.

I USA är FDA den enda läkemedelsmyndigheten. Efter att en ansökan om läkemedelsgodkännande (Eng. *New Drug Application*) ("NDA") har skickats till FDA har myndigheten 60 dagar på sig att besluta om NDA ska granskas. Om beslutet blir att granska NDA så har FDA ytterligare tio månader för att fatta ett beslut (sex månader för prioriterade läkemedel).

21 U.S Food & Drug Administration.

22 U.S Food & Drug Administration.

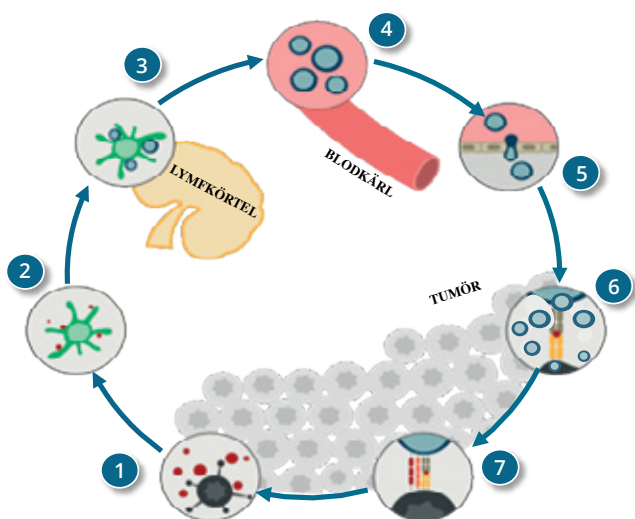
23 U.S Food & Drug Administration.



# Klinisk beskrivning

## Cancerimmunitetscirkeln

Cancerimmunitetscirkeln publicerades för första gången 2013 och togs fram i syfte att illustrera och förklara hur kroppens immunsystem interagerar med en cancertumör.<sup>1</sup> Processen kan delas upp i sju olika steg – från att maligna tumör-celler upptäcks av det icke-specifika immunförsvaret till att det specifika immunförsvaret aktiverats och dödar tumör-celler. Nedan presenteras en illustration och beskrivning av processen.



**Steg 1 – Frigörande av tumör-cellers antigen:** Maligna tumör-celler har mutationer som orsakar produktion av särskilda substanser (tumörantigener eller neoantigener) som immunförsvaret kan identifiera och urskilja från kroppens friska celler. När tumör-cellen dör frigörs tumörantigener som kan fångas upp av vissa specifika immun-celler som rekryteras till tumör-cellen, s.k. antigenpresenterande immun-celler (APC) vilka utgör en viktig del i kroppens icke-specifika immunsystem. En typ av APC som har möjlighet att fånga antigenet och presentera det för det övriga, specifika (adaptiva) immunsystemet, är dendritcellen.

**Steg 2 – Cancerantigen presentation:** Dendritcellen som rekryterats i steg 1 fångar in och transporterar tumör-cellers neoantigen till lymfkörtlarna där den presenterar antigenet för kroppens neoantigen-specifika T-celler, vilka utgör en del av kroppens specifika immunförsvaret. Att aktivera kroppens specifika immunförsvaret är avgörande för att övervinna cancer då det icke-specifika immunförsvaret saknar styrka att självt övervinna tumören.

**Steg 3 – Förstärkning och aktivering av T-celler:** Efter att antigen presenterande celler visat neoantigenet för

T-celler i lymfkörteln aktiveras T-celler mot tumörens specifika antigen. T-celler delar sig och ökar kraftigt i antal i syfte att förbereda en attack mot tumören. Vissa T-celler har specifikt tränats för att hitta och döda tumör-celler med det unika neoantigenet och benämns därför ofta som "T-mördar-celler" eller "CD8+ T-celler" (Eng. "killer T-cells" eller "cytotoxic T-cells"). Andra T-celler har som primär funktion att understödja och upprätthålla hela immun-cellsaktiveringen, s.k. "T-hjälpar-celler" eller "CD4+ T-celler" (Eng. "helper T-cells").

En tredje typ av T-celler kallas regulatoriska T-celler, eller Treg, och karakteriseras av sin extremt potenta immunhämmande förmåga. De finns med i olika grad i varje immunsvaret och har som primär uppgift att nedreglera immunsvaret för att begränsa skadan på frisk vävnad. Tumör-celler har utvecklat flera sätt att främja aktiveringen av just dessa T-celler för att undgå attack. Kopplat till detta har BioInvent ett forskningsprogram som syftar till att specifikt avdöda regulatoriska T-celler i tumörvävnad.

**Steg 4 – Transport av T-celler till cancertumören:** Efter att T-celler aktiverats vandrar de ut i blodkärlen och söker igenom kroppen efter tumör-celler med neoantigenet som presenterades för dem i steg 2. Eftersom T-celler söker igenom hela kroppen efter tumör-celler får det effekt, inte bara på primärtumören, utan även på metastaser (tumörer spridda i kroppen).

**Steg 5 – Infiltration av T-celler i cancertumören:** När T-celler transporterats till den primära tumören eller till metastaser i andra delar av kroppen infiltrerar de tumörvävnaden.

**Steg 6 – Identifiering av tumör-celler:** Efter att tumören infiltrerats av T-celler, identifieras de tumör-celler som bär på neoantigenet som de aktiverade T-celler identifierat. T-mördar-celler fäster sig sedan vid dessa tumör-celler och påbörjar nedbrytning av tumör-cellen. T-mördar-celler aktiveras genom att antigenpresenterande celler, t.ex. makrofager, återigen visar upp neoantigenet och är viktiga för att upprätthålla T-mördar-cellers aktivitet och förmåga att fortsätta bryta ner cancer-celler.

Tyvär har ofta tumör-celler instruerat makrofagerna att producera immunhämmande substanser som förhindrar antigenpresentation och generell T-cellsaktivering samt främjar tumör-cellers tillväxt. BioInvent har ett forskningsprogram som fokuserar på att komma åt just dessa makrofager och omprogrammera dem att istället bli immunstimulerande och tumörhämmande.

**Steg 7 – Tumör-celler dödas:** När T-mördar-celler identifierat tumör-cellen kan de till slut döda den på samma sätt som immunförsvaret hanterar och dödar ett vanligt virus.

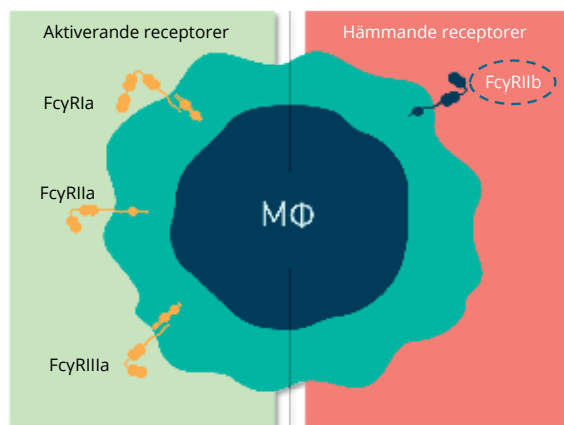
<sup>1</sup> Chen DS, Mellman I, Oncology meets immunology: the cancer-immunity-cycle, Immunity 2013.

När fler tumörceller dör frisläpps nya antigen och cykeln börjar om igen. Ett av de stora problemen med tumörceller är att de kan utveckla speciella mekanismer för att undertrycka T-mördarcellernas förmåga att hitta och döda dem, t.ex. kan de uttrycka PD-L, en s.k. checkpoint, som binder PD-1 på T-cellerna och hämmar deras aktivering.

### FcyRIIB-receptorers roll i immunförsvaret

FcyRIIB-receptorn är målstrukturen för BioInvents tre längst framskridna antikroppsprogram. FcyRIIB är en medlem av FcyR-familjen och är, såvitt Bolaget känner till, den enda hämmande Fcy-receptorn. Fc-receptorer inducerar bl.a. fagocytos av celler eller strukturer som antikroppar har bundit till. Fagocytos är processen som sker när en cell från immunförsvaret, typiskt sett en makrofag, en neutrofil eller dendritcell, internaliserar och dödar en annan, skadlig cell, här t.ex. en cancercell. Processen utgör en viktig del av kroppens icke-specifika immunförsvaret (steg, 1-2 i immunitetscykeln), och spelar en central roll för att aktivera kroppens specifika immunförsvaret.

De aktiverande receptorerna (vänster sida av figuren nedan) verkar för att förstärka det antikroppsinducerade immunförsvaret genom nämnda fagocytos och antigenpresentation. De hämmande receptorer (höger sida av figuren) verkar istället för att bromsa immunförsvaret och således förhindra att kroppens egna, friska celler attackeras av immunförsvaret. Den hämmande receptorn, FcyRIIB har i uppgift att undertrycka eller hämma det antikroppsinducerade immunförsvaret och förhindrar således att fagocytos uppstår. Genom att blockera denna receptor kan man öka fagocytos av skadliga celler, t.ex. tumörceller eller regulatoriska T-celler, och därmed öka immunförsvarets anti-tumöraktivitet. Eftersom samspelet mellan aktiverande och hämmande FcyR även styr antigenpresenterade celler (dendritiska celler och makrofager) förmåga att visa upp tumörantigen för T-celler, kan FcyR på flera nivåer styra hur "bra" det efterföljande kritiska cellulära adaptiva immunförsvaret mot cancer blir. Precis som T-cell-checkpoints (t.ex. CTLA-4, PD1 och PD-L1) styr T-cells svaret, kan FcyRIIB därför sägas fungera som en antikropps checkpoint-receptor, d.v.s. en receptor som styr antikroppsmedierade processer såsom fagocytos, aktivering av fagocyterande celler och efterföljande antigenpresentation.



### FcyR interaktioner sam-bestämmer effektiviteten för antikroppar riktade mot checkpoint-hämmande antikroppar

De tre checkpoint-hämmarna som i dagsläget finns på marknaden är anti CTLA-4, anti-PD-1 eller anti-PD-L1. Alla tre fungerar på delvis överlappande och delvis distinkta sätt. Alla tre blockerar en s.k. checkpoint-receptor via sin variabel del, vilket gör att T-celler kan aktiveras effektivare. Aktiviteten som sker via antikroppens konstanta del, den s.k. Fc-delen som binder Fcy-receptorer i bilden ovan, skiljer sig dock markant mellan de olika antikropparna. Nyligen framtagna prekliniska och kliniska data visar att det immunsvar mot cancer som induceras av dessa tre checkpoint-hämmare regleras på olika sätt av aktiverande och hämmande Fcy-receptorer.

CTLA-4-antikroppar har visat sig vara beroende av aktiverande FcyR-receptorer för sin terapeutiska effekt och i prekliniska modeller har det visats att detta beror på avdödning av regulatoriska T-celler.<sup>2</sup> Regulatoriska T-celler uttrycker CTLA-4 på sin yta och är instrumentella för att hämma ett anti-cancer immunförsvaret. Genom att blockera den hämmande receptorn FcyRIIB är Bolagets bedömning att det går att förstärka effekten av nuvarande CTLA-4-antikroppar.

PD-L1-antikroppar har också visat sig vara beroende av aktiverande FcyR-receptorer för sin terapeutiska effekt och ett liknande resonemang gäller även här. Genom att blockera den hämmande receptorn FcyRIIB är Bolagets bedömning att det går att förstärka effekten av nuvarande PD-L1-antikroppar.

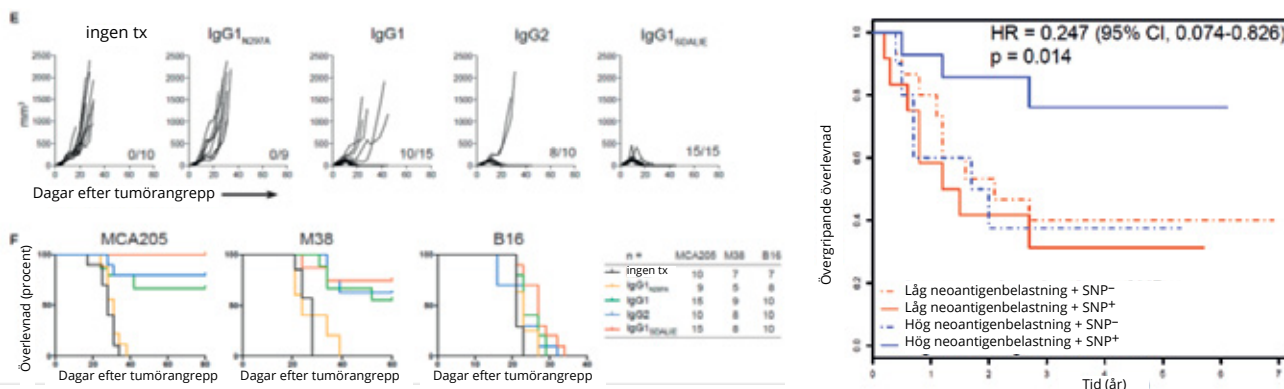
Den terapeutiska effekten av PD-1-antikroppar verkar däremot hämmas av interaktion med Fcy-receptorer och tros ha en effekt som endast är beroende av blockeringen av PD-1.<sup>3</sup> De PD-1-antikroppar som idag finns på marknaden interagerar alla med Fcy-receptorer och BioInvents bedömning är att de med sitt unika FcyR-program har en möjlighet att förstärka effekten av PD-1-antikroppar ytterligare genom att blockera Fc-medierade interaktioner.

Nedan följer två studier publicerade i tidskriften Cancer Cell som demonstrerar hur Fc-effektorfunktionen bidrar till aktiviteten hos humana anti-CTLA-4-antikroppar respektive hur Fcy-receptorer modulerar antitumöraktiviteten hos antikroppar riktade mot PD-1/PD-L1.

<sup>2</sup> Vargas et al., Cancer Cell, 2018.

<sup>3</sup> Vargas et al., Cancer Cell, 2018.

**Fc-effektorfunktionen bidrar till aktiviteten hos humana anti-CTLA-4-antikroppar**

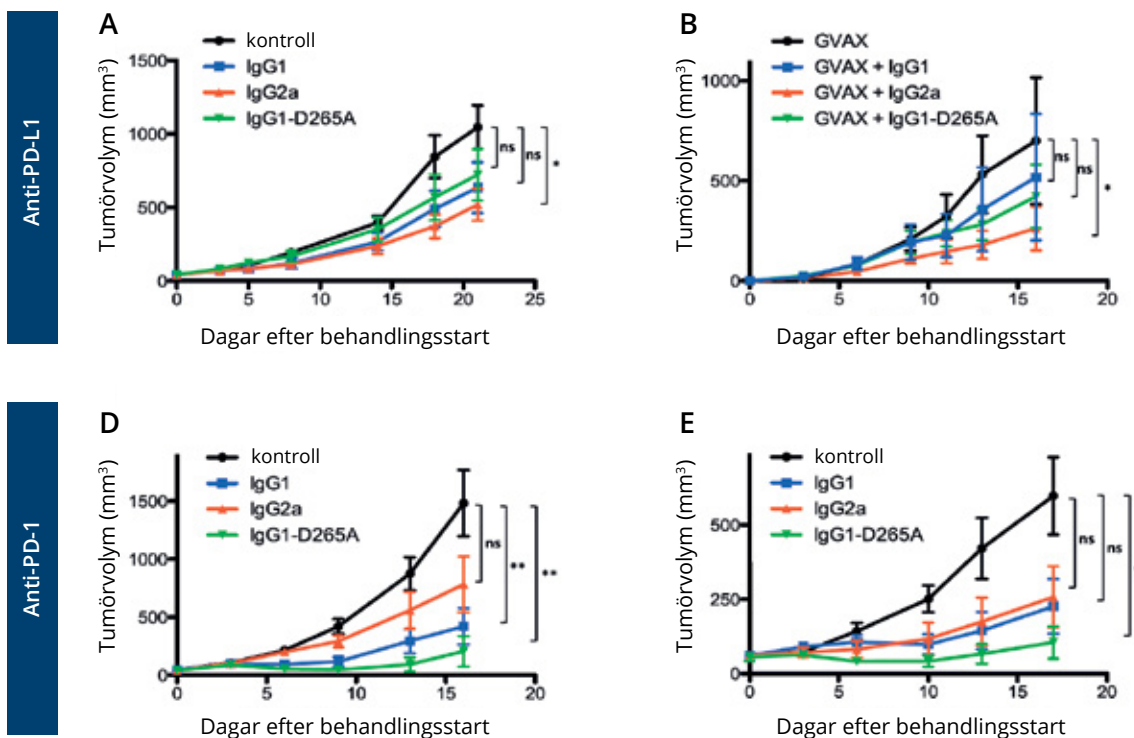


Källa: Vargas et al. Cancer Cell, 2018.

Den prekliniska datan från studien demonstrerar att i en immunogen tumörmodell har anti-CTLA-4-antikroppar som binder till aktiverande Fcγ-receptorer god terapeutisk effekt (IgG1 och IgG2). Om bindningen förstärks ytterligare (IgG1<sub>SDALIE</sub>), förstärks också dess effekt. Tas bindningen till de aktiverande Fcγ-receptorer istället bort (IgG1<sub>N297A</sub>) försvinner all terapeutisk effekt. Studien visar också på olika effekt i olika immunogena modeller, där god effekt visas i MCA205<sup>4</sup> och svagare effekt i B16<sup>5</sup>, vilket kan sägas representera olika patienter. Grafen till höger visar data från patienter med melanom som behandlats med anti-CTLA-4-antikropp där

det framgår att de patienter som svarar på behandlingen dels har en hög börda av neoantigen (vilket gör tumören mer immunogen), dels en genetisk variant av den aktiverande FcγRIIIA som har en förstärkt bindning till IgG1, jämfört med andra genetiska varianter. Studien indikerar att prekliniska modeller också stämmer med kliniska observationer och stödjer att det går att förstärka effekten av CTLA-4 genom att påverka deras bindning till aktiverande Fcγ-receptorer. Ett sätt att uppnå detta är att blockera den hämmande FcγRIIB-receptorn, vilket är precis vad BiInvents läkemedelskandidat BI-1206 syftar till att göra.

**Fcγ-receptorer modulerar antitumöraktiviteten hos antikropparna som riktar sig mot PD-1 /PD-L1**



Källa: Dahan et al Cancer Cell, 2015.

4 Avser namnet på en preklinisk tumörmodell modell som utgår från en coloncancer cell.  
 5 Avser namnet på en preklinisk tumörmodell modell som utgår från en melanomcell.

Denna studie visar prekliniska data från två olika tumörmodeller och illustrerar effekten av hur PD-L1 är beroende av aktiverande Fcy-receptorer för optimal effekt samtidigt som effekten av PD-1 hämmas av FcyR-interaktioner. För PD-L1 är det den murina varianten IgG2a, som är den av de tre varianterna som testats och binder starkast till aktiverande receptorer, som därmed uppnår bäst effekt. Murin IgG1 eller IgG1-D265A som har sämre, respektive näst intill ingen, FcyR-bindning saknar signifikant terapeutisk effekt. Det omvända gäller för PD-1, där bäst effekt ses med den variant som inte binder Fcy-receptorer (IgG1-D265A). Studien indikerar således att det går att påverka PD samt PD-L1 antikroppars effekter genom att på olika sätt påverka deras bindning till Fcy-receptorer.

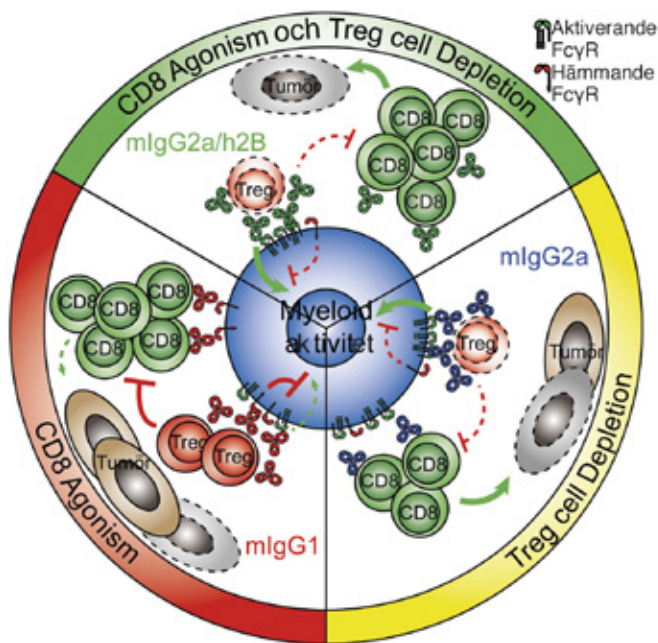
**FcyR-interaktioner bestämmer effektivitet och verkningsmekanism för antikroppar riktade mot "co-stimulatoriska immun-checkpoints"**

BioInvent visade nyligen i samarbete med forskare vid Southamptons Universitet att Fcy-receptorer även reglerar terapeutisk effekt och verkningsmekanism för antikroppar riktade mot s.k. co-stimulatoriska immun-checkpoints. Dessa målstrukturer fungerar normalt genom att vid infektioner stimulera immunaktiverande celler att eliminera främmande mikroorganismer. Vid cancer, och särskilt i tumörmikromiljön, är emellertid flera av dessa målstrukturer särskilt starkt uttryckta på immunhämmande celler. Detta gör flera av dessa målstrukturer intressanta för antikroppsmedierad celldepletion, t.ex. genom fagocytos av de immunhämmande Treg-cellerna. Det gemensamma BioInvent/Southampton forskarlaget visade att antikroppar riktade mot den co-stimulatoriska receptorn CD137 (4-1BB) kan fungera antingen genom att eliminera tumör-associerade immunhämmande Treg-celler, eller genom att stimulera de för immunförsvaret mot cancer så viktiga CD8+ T-cellerna. Vilken mekanism en given antikropp fungerar genom avgörs av huruvida antikroppen binder bäst till aktiverande (grönt i figuren) eller hämmande FcyR (rött i figuren).

**FcyRIIB ger resistens mot antikroppsmedierad avdödning av regulatoriska T-celler i tumörer**

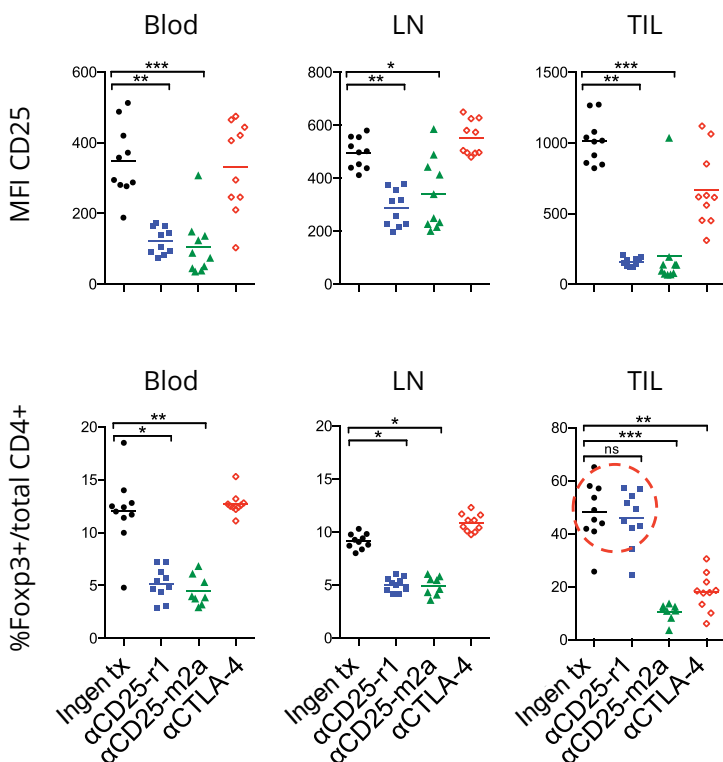
På liknande vis som beskrivits för antikroppar mot de immunhämmande (anti-CTLA-4) och co-stimulatoriska (anti-4-1 BB) checkpoints, reglerar aktiverande och hämmande Fcy-receptorer terapeutisk aktivitet av antikroppar mot ytterligare höguttryckta målstrukturer på immunhämmande celler. I figuren nedan ges exempel på antikroppar mot T-celltillväxtfaktorreceptorn IL-2R även kallad CD25.

I grafen till vänster framgår att målstrukturen CD25 är högt uttryckt på regulatoriska T-celler i blod, tumördränerande lymfnoder (LN) och tumörer (TIL). Dessa kan avdödas med en CD25-specifik antikropp (som binder till både aktiverande och hämmande FcyR) i blod och lymfnoder. Med motsvarande antikropp sker detta däremot inte i tumörvävnad. Tumören är alltså resistent mot antikroppsmedierad avdödning av Treg-celler. Till höger visas försök där olika Fcy-receptorer genetiskt har tagits bort. För att återställa effekten krävs att FcyRIIB, som medierar lokal resistens mot antikroppsterapi i tumören, tas bort. Detta demonstrerar att en blockering av FcyRIIB kan öka en antikroppsmedierad depletion av t.ex. regulatoriska T-celler i tumörer.

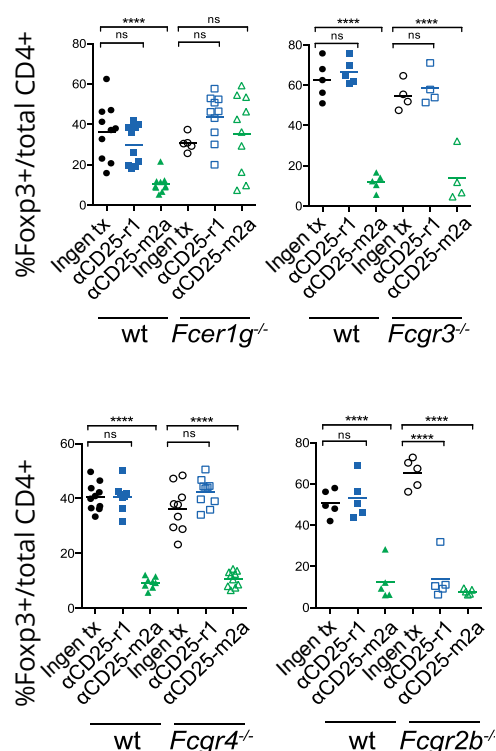




### Treg-celler som infiltrerar tumörer är resistenta mot antikroppsmedierad (via CD25) celldöd



### Genetiskt borttagande av den hämmande Fc-receptorn Fc $\gamma$ RIIB gör Treg-celler i tumören mottagliga för antikroppsmedierad celldöd



Källa: Vargas et al., Immunity, 2017 Apr 18; 46(4): 577-586.

### BI-1206 – Klinisk verkningsmekanism

BiolInvents läkemedelskandidat BI-1206 är en monoklonal antikropp som utvecklas för behandling av non-Hodgkins lymfom. En av de vanligast förekommande monoklonala antikroppsmedlen för att behandla non-Hodgkins lymfom är rituximab. Rituximab verkar genom att rikta sig mot, och därmed märka, antigenet CD20 på normala och maligna B-celler. På detta sätt rekryteras kroppens naturliga immunförsvar för att attackera och döda de märkta B-cellerna. Stamceller (unga celler i benmärgen som kommer att utvecklas till olika typer av celler) har inte CD20-antigenet, vilket gör att friska B-celler kan regenerera efter behandlingen.

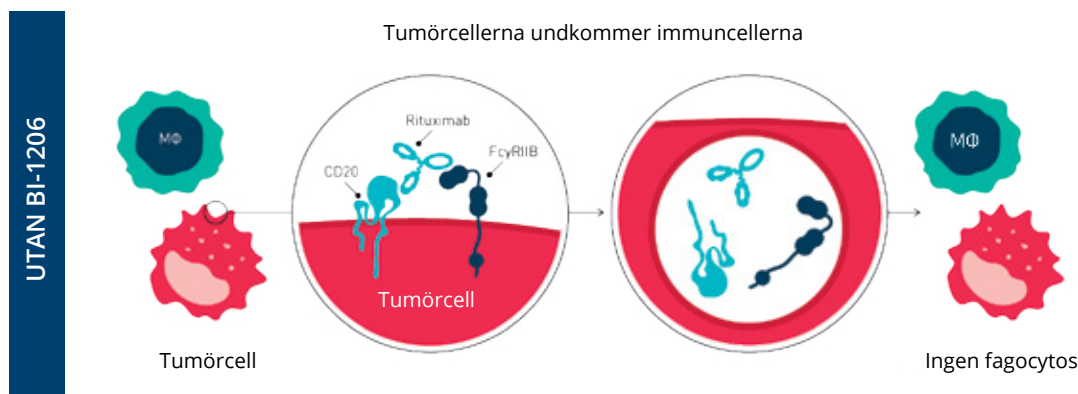
För att den monoklonala antikroppen rituximab ska fungera effektivt är en förutsättning att den binder till den maligna B-cellens (tumörcellens) CD20-antigen. Tyvärr har tumörcellen ett inbyggt skydd – Fc $\gamma$ RIIB-receptorn, som binder rituximab via dess Fc-del och sedan internaliserar denna i tumörcellen, d.v.s. tar bort både CD20 och rituximab från cellens yta. Utan rituximab på cellytan kan kroppens myeloida celler eller makrofager (icke-specifika immunförsvar) inte upptäcka tumörcellen, vilket innebär att fagocytosen uteblir och canceren kan leva vidare i kroppen.

Företeelsen när Fc $\gamma$ RIIB-receptorn bidrar till internalisering av rituximab är en del av den s.k. "rituximab-resistensen" och är ett utbrett problem vid behandling av non-Hodgkins lymfom eftersom dessa tumörer ofta har ett överuttryck av de hämmande Fc $\gamma$ RIIB-receptorerna. Även vid upprepade behandlingar med rituximab är resistens ett problem och av patienter som initialt svarat på en rituximab-behandling svarar endast 40 procent vid ett återfall som behandlas med rituximab.<sup>6</sup>

6 Davis TA, Grillo-Lopez AJ, White CA, McLaughlin P, Czuczman MS, Link BK, Maloney DG, Weaver RL, Rosenberg J, Levy R. Rituximab anti-CD20 monoclonal antibody therapy in non-Hodgkin's lymphoma: safety and efficacy of re-treatment. *Journal of Clinical Oncology*. 2000;18:3135-3143.



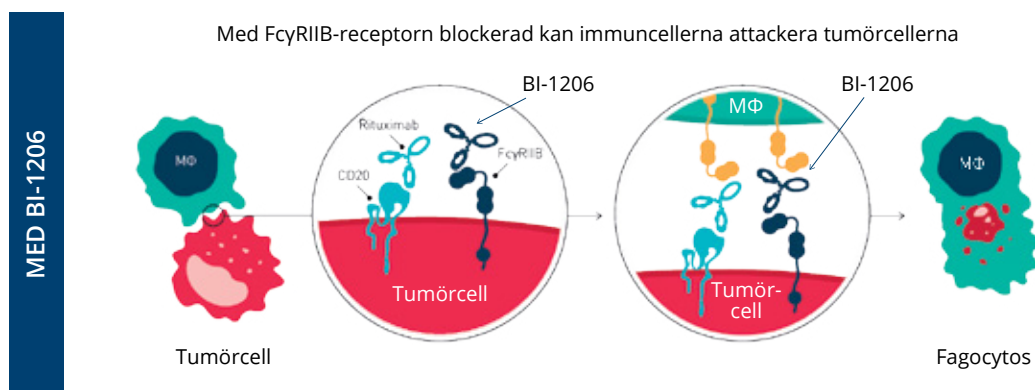
**Illustration av interaktionen mellan tumör- och immuncell utan BI-1206**



BioInvents läkemedelskandidat BI-1206 är specifikt riktad mot FcγRIIB -receptorn. BI-1206 blockerar receptorn så att tumörcellens försvarsmekanism undertrycks (se illustration nedan). Genom att FcγRIIB -receptorn blockerar av BI-1206 förhindras internalisering av rituximab, och rituximab kan därmed binda till CD20-antigenet och fagocytos uppstår. Förutom att förhindra internaliseringen av rituximab kan BI-1206 i sig självt mediera fagocytos av non-Hodgkins

lymfom-cancerceller, vilket ytterligare förstärker effekten av rituximab. I detta fall avser fagocytos att makrofager (MΦ) slukar tumörcellen. I processen bryter makrofagen ner och presenterar det tumorspecifika antigenet från tumörcellen på sin cellyta. Förenklat är detta mekanismen för att aktivera kroppens specifika immunförsvar (se cancerimmunitets-cirkeln).

**Illustration av interaktionen mellan tumör- och immuncell med BI-1206**



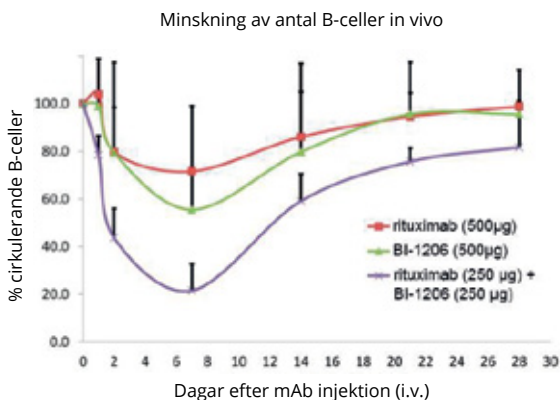
**BI-1206 verkar på två sätt**

Normala B-celler uttrycker både antigenet CD20 samt FcγRIIB. I en studie där man använde genetiskt modifierade möss som uttrycker både humant CD20 och humant FcγRIIB, på ett relevant sätt, studerades effekten av båda antikropparna, antingen var för sig eller tillsammans.<sup>7</sup> Som framgår av den vänstra grafen kan båda antikropparna (rituximab samt BI-1206) var för sig minska antalet cirkulerande B-celler, men när antikroppar kombineras uppnås en tydlig förstärknings-effekt. I figuren till höger användes ett annat modellsystem. Cancerceller transplanterades från patienter med en typ av non-Hodgkins B-cellslymfom (B-cells-NHL), som kallas kroniskt lymfatisk leukemi, till möss. Dessa möss saknar adaptivt immunförsvar och stöter därför inte bort de humana cancer-cellerna, vilka istället söker sig till musens lymfoida organ. Där växer de sedan på ett sätt som efterliknar sjukdomen i människa. Därefter behandlas mössen med olika antikrop-

par och det går då att mäta antalet cancerceller i mössens mjältar som ett mått på behandlingseffekt. Tack vare goda kliniska kontakter med den hematologiska mottagningen i Lund kunde celler från patienter som är rituximab-resistenta transplanteras. Som framgår av figuren nedan påverkas inte antalet tumörceller från dessa patienter av rituximab-administrering, eftersom de kommer från resistenta patienter. Vid behandling med enbart BI-1206 syns en liten nedgång i antalet tumörceller men när BI-1206 kombineras med antikropparna förstärks effekten tydligt. Framför allt framgår det att en signifikant större del av patienterna börjar svara på behandlingen. Tillsammans demonstrerar dessa data att en kombination av rituximab, som används för behandling av i stort sett alla non-Hodgkins B-cells-lymfom-former och BI-1206 avdödar tumörceller bättre än rituximab självt och kan därmed överkomma rituximab-resistens.

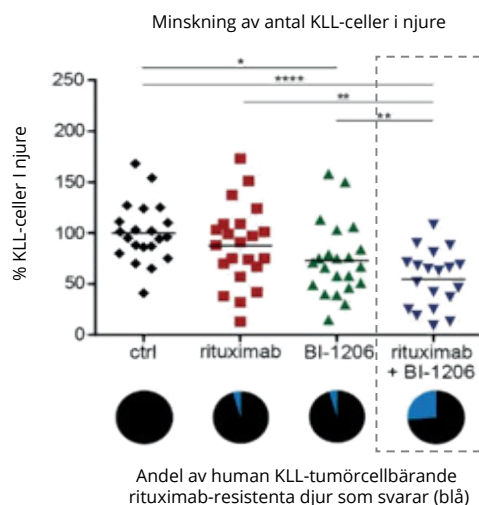
7 Dotan E et al., P T. 2010 Mar;35(3):148-5.

### Stärker rituximabs effekt



Källa: Roghanian et al, 2015, Cancer Cell 27, 473-488.

### Överviner resistens



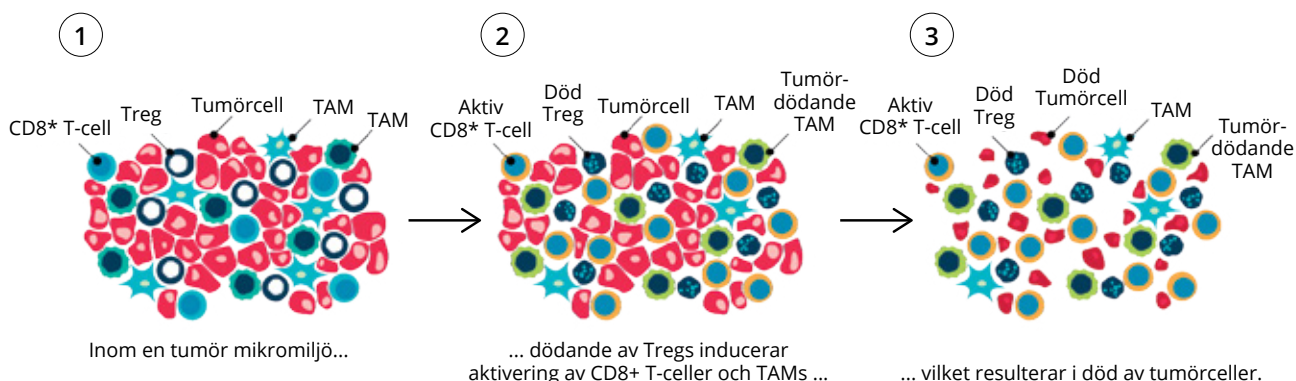
Prekliniska studier har vidare visat att BI-1206 har potential att förstärka effekten av tredje generationens anti-CD20 anti-kropp (obinutuzumab, Gazyva®, Roche), och förväntas baserat på sin verkningsmekanism kunna förstärka aktiviteten av samtliga s.k. rituximab biosimilars.

### Cancerassocierade regulatoriska T-celler (Tregs)

Regulatoriska T-celler är en underkategori av T-celler som modulerar immunsystemet och har en central betydelse för att bibehålla tolerans av kroppsegna antigener samt att förhindra autoimmuna sjukdomar. Regulatoriska T-celler är immunhämmande och dess viktigaste uppgift är att stänga av cell-medierad immunitet i slutet av en immunreaktion samt att undertrycka autoreaktiva T-celler som undkommit processen för negativt urval i brässen<sup>8</sup>. De regulatoriska T-cellernas essentiella roll, att kontrollera immunsystemet generellt och andra T-celler mer specifikt, blir tydlig när man

studerar genetiska avvikelser där dessa saknas. I möss kan man inducera avsaknad av regulatoriska T-celler. Dessa möss dör vid 3-4 veckors ålder av att immunsystemet attackerar den egna vävnaden och orsakar så mycket inflammation och nedbrytning av interna organ (lever, njure, tarm etc.) att de till slut kollapsar. Hos människor uppkommer av och till sällsynta mutationer i en gen som är avgörande för utvecklingen av regulatoriska T-celler. Barn som föds med dessa mutationer får så svår vävnadsskada och inflammation orsakad av immunsystemet att de utan behandling dör innan de fyllt två år.

Eftersom regulatoriska T-celler så effektivt undertrycker immunsystemets effekt möjliggör de tyvärr också ett sätt för tumören att använda dessa för att undkomma kroppens immunförsvar. Det finns en mängd publikationer som visar på en tydlig korrelation mellan antalet regulatoriska T-celler i cancerpatienter och dålig prognos.



8 Bräss är en körtel och ett viktigt organ i immunsystemet. I denna körtel mognar lymfocyter till T-celler. Brässens viktigaste funktion är att sköta selektionen av T-celler, så att funktionella celler är kvar och dysfunktionella väljs bort.

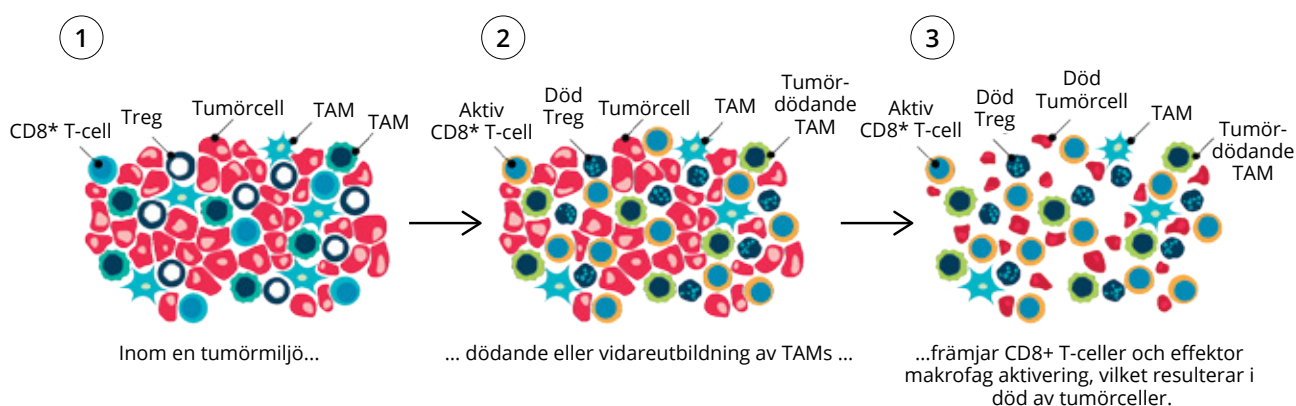
I en tumör finns ett stort antal immunceller närvarande. Dessa kan vara regulatoriska T-celler eller tumörassocierade myeloida celler (TAMs) samt cytotoxiska CD8+ T-celler. En TAM kan ha en roll där den antingen stödjer tumörtillväxt och hämmar immunsystemet (vilket är det vanliga i en cancer situation då mikromiljön inducerar det), eller det omvända där den hjälper till att aktivera immunsystemet och samtidigt dödar cancerceller. Helt avgörande för att immunsystemet ska ta bort en tumör är de cytotoxiska T-cellerna. Tyvärr är det oftast så att de cytotoxiska CD8+ T-celler som lyckats infiltrera tumören programmeras av miljön i tumören att "passiviseras" och blir då dåliga på att döda tumörceller. Denna passivering av CD8+ T-celler medieras till stor del av regulatoriska T-celler. Detta illustreras i steg 1 i bilden ovan. Tas regulatoriska T-celler bort lokalt ur tumörmiljön (steg 2) kommer fler cytotoxiska T-celler aktiveras vilket startar en cykel av ökad tumörcellsöd och ökad inflammation. Detta leder till omprogrammering av TAMs till att döda ytterligare tumörceller, vilket medför ökad antigenpresentation (se cancer cellcykeln) och till slut eradikering av tumören (steg 3).

### Tumörassocierade myeloida celler (TAMs)

Tumörassocierade myeloida celler är en relativt heterogen klass av immunceller som återfinns i ett mycket stort antal i den solida tumörens mikromiljö (ofta består mer än 50 procent av tumörens totala massa av dessa celler). TAMs är cen-

trala för att inducera en cancerrelaterad inflammation, vilket liknar en kronisk låg-gradig inflammation och har på senare tid ansetts utgöra det sjunde kännetecknet (Eng. *hallmark*) för cancer.<sup>9</sup> Den cancerrelaterade inflammationen förekommer inte bara i mikromiljön hos neoplastiska vävnader utan allt fler studier tyder nu på att denna inflammation, med myeloida celler som nyckelmediatorer, aktivt främjar alla aspekter av tumörtillväxt.<sup>10</sup> Myeloida celler är mycket plastiska celler som kan fungera antingen starkt inflammatoriskt och celldödande (vid t.ex. en infektion) eller på ett sätt som exempelvis stödjer bildandet av ny vävnad och undanröjandet av döda celler. Den sistnämnda rollen är även viktig för vanliga sårhelingsprocesser där det både måste bildas ny vävnad för att sluta ett sår och forma nya blodkärl samt undanröja skadade delar. Det är just denna funktion som tumörcellerna stimulerar och främjar. På så sätt "kappar" tumören de myeloida cellerna och använder dem som supportceller i sin tillväxt. De tre viktigaste sätten en tumörassocierad myeloid cell (framför allt makrofager och s.k. *myeloid-derived suppressor cells*) främjar tumörtillväxt på är:

- Hämmande av immunsvaret, bl.a. genom att hindra T-cells aktivering
- Produktion av tillväxtfaktorer som främjar tumörtillväxt och blodkärlsbildning
- Uppluckrade av blodkärl och vävnad för att främja metastasering



Som beskrivet ovan finns ett stort antal immunceller närvarande i en tumör (steg 1). Framförallt kan TAMs finnas i flera olika skepnader, men den "sårhelande" skepnaden är vanligast i en tumör. Lyckas man omprogrammera dessa TAMs, alternativt döda dem (steg 2), går det att öka avdödningen av tumörceller och således även inflammationen. Detta medför ökad antigenpresentation och aktivering av T-celler, vilket i sin tur omprogrammerar TAMs ytterligare (se cancer cellcykeln). Till slut leder detta till eradikering av tumören (steg 3).

### Monoklonala antikroppar och onkolytiska virus

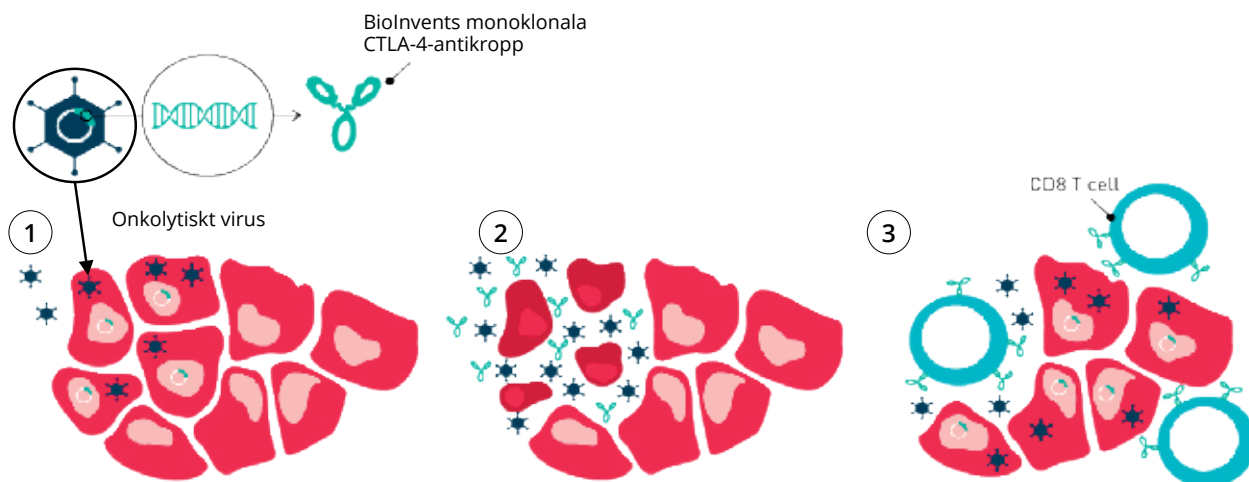
Onkolytiska virus är virus som företrädesvis infekterar tumörceller och därmed orsakar tumörcellslysning, d.v.s. att cellen "sprängs" och dör. Onkolytiska virus har testats kliniskt tidigare men det är först på senare år dess ökade potential i kombination med andra former av immunterapi, såsom checkpoint-hämmare, framkommit. BioInvent har ett pågående samarbete med det franska biotechbolaget Transgene. Partnerskapet bygger på att kombinera BioInvents monoklonala antikropp och djupa kunskap om tumörbiologi med Transgenes onkolytiska virusplattform och erfarenheter av virologi. BioInvent har tagit fram en CTLA-4

9 Hanahan D, Weinberg R. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. Cell. 2011;144:646-674.

10 Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2002;420:860-867, Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature. 2008;454:436-444., Gabrilovich DI, Ostrand-Rosenberg S, Bronte V. Coordinated regulation of myeloid cells by tumours. Nat Rev Immunol. 2012;12:253-268, Sica A, Schioppa T, Mantovani A, Allavena P. Tumour-associated macrophages are a distinct M2 polarised population promoting tumour progression: potential targets of anti-cancer therapy. Eur J Cancer. 2006;42:717-727.

antikropp med förbättrad förmåga att avdöda regulatoriska T-celler, som därefter inkorporerats i ett onkolytiskt virus. När detta virus infekterar tumörceller (steg 1) förökar det sig inuti tumörcellerna och producerar därmed antikroppen. När cellerna sedan lyserar frisätts antikroppen lokalt inuti tumören (steg 2). Detta ger en kombination av en effektiv Treg-avdödande antikropp i hög koncentration inuti tumörer,

tillsammans med frisättandet av tumörantigen och aktivering av t.ex. makrofager. Detta leder i sin tur till rekrytering och aktivering av CD8+ cytotoxiska T-celler. Likt ovan kan detta leda till att tumören eradikeras (steg 3). Eftersom anti-CTLA-4-antikroppen produceras lokalt i tumören, förväntas biverkningsprofilen vara bättre än för systemiskt administrerade anti-CTLA-4-antikroppar.









# Verksamhetsbeskrivning

## Inledning

BioInvent är ett bolag med lång historik och en stark position inom generering och utveckling av antikropps-läkemedel. Grunden i Bolaget utgörs av kunskaper inom immunologi, cancerbiologi och antikroppsbiologi och en teknologiplattform som består av två delar: antikroppsbiblioteket n-CoDeR<sup>®</sup> samt screeningteknologin F.I.R.S.T.<sup>™</sup>. Antikropps-biblioteket n-CoDeR<sup>®</sup> är ett av världens största, med fler än 30 miljarder olika antikroppar. F.I.R.S.T.<sup>™</sup> är ett verktyg för att identifiera antikroppar som specifikt kan binda till målstrukturer på tumör- och immunceller i tumörmikromiljön och dessutom påverkar tumörutvecklingen. Därutöver har BioInvent en anläggning för produktion av antikroppar, vilket är en strategiskt viktig tillgång för att snabbt kunna skifta från preklinisk till klinisk utveckling.

BioInvents teknologiplattform används både för att i Bolagets egen regi driva utveckling av nya läkemedel och för att hjälpa läkemedelsföretag att identifiera antikroppar till sina utvecklingsprojekt. Både n-CoDeR<sup>®</sup> och F.I.R.S.T.<sup>™</sup> kan användas för att utveckla läkemedel även utanför cancerområdet.

## Historik

### 1997-2002

BioInvent har sitt ursprung inom tillverkning av antikroppar. Grunden till dagens bolag läggs 1997 när en teknologi för att konstruera humana antikroppsbibliotek förvärfvas från Professor Carl Borrebaecks grupp vid Lunds Universitet. Uti-från denna teknologi utvecklar Bolaget antikroppsbiblioteket n-CoDeR<sup>®</sup>. De första licensavtalen för antikroppsbiblioteket ingås år 2000. År 2001 genomför BioInvent en spridnings-emission om 262 MSEK samt notering på Stockholmsbörsen. Under 2002 påbörjar BioInvent utvecklingen av egna läkeme-delsprojekt.

### 2003-2004

Ett flertal egna utvecklingsprojekt initieras. År 2004 ingår Bolaget ett avtal med ThromboGenics som resulterar i två utvecklingsprojekt. Ytterligare licensavtal avseende anti-kroppsbiblioteket sluts.

### 2005-2006

Under 2005 genomför BioInvent en företrädesemission om 146 MSEK samt initierar sitt första kliniska projekt, BI-201 för behandling av HIV-infektion. Detta projekt läggs dock ner efterföljande år då fas I/IIa-studien inte visat tillräcklig effekt.

### 2007

Bolaget ingår ett samarbetsavtal med Genentech avseende BI-204 för behandling av kranskärslsjukdom, vilket resulterar

i en första delbetalning på 15 MUSD. Under 2007 genomförs en riktad nyemission som tillför Bolaget 125 MSEK. TB-402, ett samarbete med ThromboGenics inom trombos, genomgår en fas I-studie med positiva resultat. BI-505 utses till ny produktkandidat för behandling av cancer.

### 2008

En klinisk fas I-studie med TB-403, vilken utvecklats i samarbete med ThromboGenics för behandling av cancer, genomförs med positiva resultat. Ett strategiskt partnerskap ingås också med Roche gällande TB-403, vilket genererar en kontantersättning till BioInvent och ThromboGenics uppgående till 50 MEUR. Ett avtal avseende BioInvents antikropps-bibliotek ingås med Bayer HealthCare kring forskning och utveckling av antikropps-läkemedel.

### 2009-2010

Fas II-studier inleds med TB-402. Framgångsrika fas I-studier med BI-204 slutförs. Fas I-studier inleds för BI-505. Två separata licensavtal sluts med två japanska läkemedelsbolag för utveckling av terapeutiska antikroppar. Positiva resultat från en fas II-studie för TB-402 rapporteras. En ny klinisk studie av TB-403 genomförs under året. En riktad emission om 150 MSEK genomförs.

### 2011

En fas IIa-studie med BI-204 inleds och Genentech betalar en milstolpsersättning på 15 MUSD vid studiens start. I april startas en fas IIb-studie med TB-402. En emission om 136 MSEK genomförs till i huvudsak en grupp utländska institutio-nella placerare.

### 2012

Kliniska studier avslutas i BI-204 och TB-402 som inte uppvisar eftersträvat resultat. Roche återlämnar projektet TB-403. BioInvent genomför betydande kostnadsneddragningar och anpassar verksamheten. En företrädesemission om 105 MSEK genomfördes.

### 2013

En fas I-studie för BI-505 rapporteras och en fas II-studie på patienter med asymtomatiskt multipelt myelom inleds. Utveckling av processen för produktion av BI-1206 påbörjas. En företrädesemission om 23 MSEK genomförs. Michael Oredsson tillträder som ny VD för BioInvent. BioInvent inriktar sig på cancer med särskilt fokus på blodcancer och immunonkologi.

## 2014

En milstolpsersättning erhålls från Bayer i samband med starten av en fas I-studie, vilket är den tredje antikroppen i samarbetet med Bayer som nått fram till fas I-studier. Bolaget genomför en kombinerad riktad emission och företrädesemission om sammanlagt 64 MSEK.

## 2015

BioInvent tecknar ett avtal med Cancer Research UK, Cancer Research Technology och Leukaemia & Lymphoma Research om att genomföra en fas I/II-studie med läkemedelskandidaten BI-1206. Studien finansieras och genomförs av Cancer Research UK, Cancer Research Technology och Leukaemia & Lymphoma Research. BioInvent ges möjlighet att utnyttja en exklusiv licens till studiedata mot betalning av milstolpar och royalties till Cancer Research Technology.

Förberedelser inför en fas I/IIa-studie med TB-403 avseende behandling av medulloblastom och vissa andra sällsynta cancersjukdomar som framför allt drabbar barn initieras tillsammans med samarbetspartnern Oncurious.

BioInvent reviderar sin utvecklingsstrategi för antikroppen BI-505 och startade planeringen av en fas IIa-studie på indikationen multipelt myelom i samarbete med University of Pennsylvania. En företrädesemission om cirka 78 MSEK genomförs.

## 2016

BioInvent ingår forskningssamarbete och licensavtal inom cancerimmunterapi med Pfizer och genomför en riktad nyemission till Pfizer om 6 MUSD.

BioInvent erhåller en milstolpsbetalning på 2 MEUR från Daiichi Sankyo för licensierad n-CoDeR<sup>®</sup>-antikropp i samband med start av en fas I-studie. Bolaget genomför en kombinerad riktad emission och företrädesemission om sammanlagt 234 MSEK.

Bolaget påbörjar sin kliniska fas II-prövning med antikroppen BI-505 som avslutades i december, till följd av att FDA utfärdade ett "full clinical hold" (dvs. ingen ytterligare dosering av patienter).

BioInvent första kliniska studie (fas I/II) med BI-1206 i patienter med non-Hodgkins lymfom och kronisk lymfatisk leukemi inleds under året.

## 2017

BioInvent och Transgene ingår samarbete för att utveckla ny behandling mot solida tumörer baserad på nästa generations onkolytiska virus och anti-CTLA-4-antikroppar.

Bolaget ökar den terapeutiska potentialen för läkemedelskandidaten BI-1206 genom en fas I/IIa-studie i patienter med aggressiva former av non-Hodgkins lymfom. En ny studie som undersöker BI-1206 i kombination med dagens standardbehandling rituximab påbörjas.

Europapatentverket och det japanska patentverket beviljar BioInvents patent relaterat till den immunonkologiska antikroppen BI-1206.

## 2018

BioInvent sampublicerar en artikel i Cancer Cell om verkningsmekanismen för anti-CTLA-4-antikroppar.

Bolaget genomför en riktad nyemission om cirka 85 MSEK.

FDA-godkänner Bolagets IND-ansökan. Den nya kliniska studien undersöker aktiviteten av BioInvents monoklonala antikropp BI-1206 i kombination med rituximab. Läke-medelsverket i Sverige godkänner även att samma studie inleds i Sverige.

Den första patienten doseras i en fas I/IIa-studie med BI-1206 i kombination med rituximab vid non-Hodgkins lymfom.

Bolagets nya verkställande direktör, Martin Welschof, tillträder den 1 september.

BioInvent tillkännager avsikten att inleda tre nya kliniska program inom solida tumörsjukdomar med start under första halvåret 2019.

Bolaget ingår licens- och tillverkningsavtal med Abcentra (tidigare CardioVax) avseende utveckling av orticumab, tidigare benämnd BI-204.

BioInvent och Transgene presenterar positiva data på Society for Immunotherapy of Cancers (SITC) konferens, som stödjer den gemensamma utvecklingen av nästa generation onkolytiska virus som kodar för en anti-CTLA-4-antikropp.

Bolaget publicerar forskningsresultat med data avseende den cellulära och molekylära verkningsmekanismen för antikroppar riktade mot den co-stimulatoriska immun-checkpoint-receptorn 4-1BB i den ledande cancer-tidskriften Immunity.

BioInvent ingår tillverkningsavtal med ett amerikanskt cellterapi-företag för produktion av cGMP-material till deras kliniska utvecklingsprogram. Produktionsavtalet förväntas generera intäkter om cirka 1,5 MUSD som huvudsakligen förväntas inkomma under 2019.

## 2019

BioInvent erhåller sär-läkemedelsstatus från FDA för BI-1206 för mantelcellslymfom.

## Affärsfokus

Baserat på sina kunskaper inom immunologi, cancerbiologi och antikropsbiologi avser BioInvent att utveckla cancer-immunoterapi för att förbättra livskvaliteten för cancer-patienter.

BioInvents nuvarande operativa fokus är att:

- Driva och expandera den kliniska utvecklingen av företagets ledande antikropp BI-1206 för behandling av hematologiska cancersjukdomar.
- Utveckla prekliniska *first-in-class*-antikroppar riktade mot tumörassocierade myeloida celler, i samarbete med Pfizer.
- Föra tre substanser vidare in i kliniska program inom solida tumörsjukdomar:
  - **Anti-FcyRIIB-antikropp** i kombination med en anti-PD-1-antikropp – prognostiserad start fas I/IIa H1 2019,
  - **BI-1607** (en anti-FcyRIIB-antikropp) i kombination med checkpoint-hämmare – prognostiserad start fas I *proof of concept*-studie H2 2019,

- **BI-1808** (anti-TNFR2), som *single agent* och i kombination med en anti-PD-1-antikropp – prognostiserad start fas I H1 2020.
- Arbeta vidare med sina prekliniska immunonkologiska Treg-program som identifierar både antikroppar mot nya målstrukturer och nya signalvägar samt differentierade antikroppar med nya verkningsmekanismer mot validerade målstrukturer.
- Intensifiera samarbetet med Transgene för att starta klinisk utveckling av onkolytiska viruskandidater (OV-kandidater) som kodar en proprietär och validerad anti-CTLA-4-antikropssekvens (planerad start för klinisk utveckling 2020) – eventuellt med fler transgener – avsedda att användas för behandling av solida tumörer.
- Utveckla TB-403 i samarbete med Oncurious som en potentiell behandling av hjärntumörer hos barn.

## Målsättning

BiolInvents primära mål är att utveckla nästa generations immunonkologiska läkemedel med nya förbättrade egenskaper där fokus är att förbättra terapeutiska resultat inom områden med stort behov.

## Strategi

BiolInvents strategi är att utnyttja sin expertis inom immunologi, cancerbiologi och antikroppsbiologi för att utveckla cancerimmunoterapier för att förbättra livskvaliteten för cancerpatienter. Detta möjliggörs genom samarbeten med läkemedelsföretag, akademiska forskargrupper, nätverk av kliniskt verksamma specialistläkare och forskningsstiftelser. Målet är att skapa värden för Bolagets aktieägare baserat på framgångsrik läkemedelsutveckling och därav följande intäktsströmmar från existerande och framtida kommersiella partners. Fem fokusområden bedöms som centrala för Bolagets fortsatta framgångar:

## Vetenskaplig höjd

Under 2017 etablerade BiolInvent ett vetenskapligt råd som består av fem internationellt ledande experter inom antikroppsområdet och cancerimmunbiologi. Den främsta uppgiften för det vetenskapliga rådet, som leds av professor Martin Glennie vid University of Southampton, är att ge BiolInvent värdefulla synpunkter under utvecklingen av nya antikroppsbehandlingar för olika typer av cancersjukdomar.

Rådet är ett av flera verktyg i BiolInvents vetenskapliga arbete, och Bolaget har byggt upp en omfattande intern kunskap kring de biologiska aspekterna i utvecklingen av antikroppsbaseade läkemedelskandidater. BiolInvent samarbetar dessutom med ledande externa forskare, i synnerhet med professor Martin Glennie samt professor Mark Cragg, också vid University of Southampton. Deras forskningsgrupp är världsledande inom antikroppar och cancer.

Kombinationen av de kunskaper och erfarenheter som görs såväl inom Bolaget som via BiolInvents externa samarbetspartners ökar värdet av Bolagets teknologiplattformar n-CoDeR® och F.I.R.S.T.™. En tydlig indikation på den vetenskapliga höjden i BiolInvents forskning och läkemedelsut-

veckling är publikationer av dess forskning i vetenskapliga tidskrifter som t.ex. Cancer Cell och Immunity.

## Professionell produktutveckling

BiolInvent har ett team med mångårig erfarenhet av preklinisk och klinisk läkemedelsutveckling och samarbetar med andra läkemedelsföretag som kan lämna värdefullt stöd i dessa processer. Samarbetet med Pfizer kring utveckling av antikroppar mot tumörassocierade myeloida celler är det mest tydliga exemplet på detta. BiolInvent utnyttjar dessutom sina goda relationer med internationellt ledande kliniska opinionsbildare inom läkarkåren för att utveckla kliniska utvecklingsplaner och för att bygga externt intresse för sina projekt.

BiolInvents egen produktionsanläggning ger Bolaget kapacitet att i egen regi producera antikroppar för prekliniska studier och kliniska prövningar, vilket är obligatoriskt för en snabb preklinisk/klinisk utvecklingsväg.

## Kommersiellt fokus

De globala läkemedelsföretagens efterfrågan på lovande immunonkologiska projekt är hög och en mängd stora kommersiella samarbetsavtal med totala avtalsvärden om tiotals miljarder kronor har tillkännagetts de senaste åren. BiolInvents avsikt är att ingå samarbetsavtal med globala läkemedelsföretag för att generera ett betydande intäktsflöde samt säkerställa en effektiv vidareutveckling och kommersialisering av Bolagets projekt. Den optimala tidpunkten för sådana avtal varierar mellan olika projekt och beror bl.a. på deras resursbehov, risknivå och kommersiella potential. I vissa fall kan det vara attraktivt att ingå samarbeten redan i preklinisk fas medan det i andra fall kan vara mer lönsamt att investera i egna kliniska prövningar.

BiolInvents beslut om investeringar i nya projekt, liksom följdinvesteringar i pågående projekt, föregås alltid av en strukturerad analys av den kommersiella potentialen. Det medicinska behovet av ny behandling, projektets uppfinningshöjd, patenterbarheten, konkurrenssituationen och förväntade totala utvecklingskostnader är exempel på parametrar som utvärderas i dessa analyser.

Styrelsen och ledningen har lång erfarenhet av förhandlingar och affärstransaktioner med globala företag. Dr. Martin Welschof tillträdde som VD för BiolInvent under 2018 och förväntas stärka Bolagets kommersiella fokus markant. Bolaget bedriver sin marknadsföring av projekten på ett strukturerat sätt och ledningen spenderar en betydande del av sin tid på kontakter med presumtiva samarbetspartners och licenstagare runt om i världen.

För projekt inom vissa indikationsområden finns möjlighet att ansöka om s.k. sär-läkemedelsstatus (Eng. *Orphan drug designation*), vilket innebär fördelar i form av förenklade godkännandeprocesser och stärkt exklusivitetsskydd.

## God riskhantering

Investeringar i bolag som arbetar med läkemedelsutveckling kan vara mycket lönsamma, men bakslag i projekten är inte ovanliga och kan i värsta fall äventyra företagets fortlevnad. Därför lägger BiolInvent stor vikt vid att på bästa sätt rusta

Bolaget för de risker ett bolag av denna typ ofrånkomligen är utsatta för.

BioInvent fokuserar på utveckling av antikroppar för behandling av cancer. Antikroppar har generellt en lägre utvecklingsrisk än småmolekylära läkemedelskandidater och Bolaget kan inom detta område utnyttja den djupa kunskap man byggt upp inom immunologi, cancerbiologi och antikropsbiologi.

BioInvent använder sig genom hela den prekliniska forsknings- och utvecklingsprocessen av biologiskt material från relevanta cancerpatienter. Det gör det möjligt att redan i den tidiga utvecklingsfasen återskapa sjukdomsbiologin i laboratoriemiljö och därmed få indikationer om olika substansers effekt. Detta ökar möjligheten att ta fram konkurrenskraftiga läkemedelskandidater och minskar risken för misslyckanden i klinisk fas.

Ett annat sätt att hantera utvecklingsriskerna är att dela dessa med en kommersiell partner. BioInvent driver projekt i samarbete med Pfizer, Transgene och Oncurios, vilket leder till att BioInvents investeringar och risker blir lägre än om de drivits i egen regi.

## Finansiering

Bolaget har som mål att ha en stabil finansiell situation för att kunna driva läkemedelsprojekt fram till de tidpunkter som bedöms optimala för att ingå intäktsgenererande samarbetsavtal. BioInvents strategi är att vid lämpliga tidpunkter ingå sådana avtal för sina projekt. Intäkter från sådana samarbetsavtal består vanligtvis av initiala licensavgifter, milstolpsersättningar, ersättning för utvecklingsarbete samt framtida royalty på försäljning av läkemedlet. Ett exempel på detta är avtalet med Pfizer som tecknades i december 2016. BioInvent erhöll en initial licensavgift på 3 MUSD och har sedan erhållit forskningsfinansiering under 2017 och 2018.

Det finns också potential för fortsatta intäkter från kontraktproduktion av antikroppar vid Bolagets egna GMP-certifierade produktionsanläggning samt från licensavtal baserade på biblioteket-n-CoDeR®.

BioInvent har i vissa fall kunnat begränsa sin andel av kostnaderna för läkemedelsutveckling i den kliniska fasen genom finansiellt och operativt stöd från välrenommerade forskningsstiftelser. Ett exempel på detta är samarbetet med Cancer Research UK, Cancer Research Technology och Leukaemia & Lymphoma Research kring Bolagets antikropp BI-1206.

En god kostnadskontroll och ett effektivt användande av interna resurser är naturliga inslag i BioInvents sätt att arbeta. Skulle Bolaget av någon anledning hamna i en situation med otillräckligt rörelsekapital kan Bolaget behöva välja att senarelägga eller minska kostnader relaterade till utvecklingsprogram och till övrig forskningsverksamhet. I händelse av en sådan situation kan Bolaget även tvingas söka ytterligare extern finansiering.

## Affärsmodell

BioInvent har tre huvudområden för kommersialisering. Bolagets främsta värde drivare är kliniska och prekliniska

utvecklingsprojekt. BioInvent har även forskning- och utvecklingsarbeten som baseras på Bolagets teknikplattform F.I.R.S.T.™ och n-CoDeR®. Utöver dessa områden producerar BioInvent antikroppar till externa parter i Bolagets produktionsanläggning.

## Intäkter från utvecklingsprojekt

De viktigaste tillgångarna i BioInvent är de kliniska och prekliniska utvecklingsprojekten. Affärsmodellen för de egna projekten bygger på att externa parter köper in sig i projektet vid lämpligt tillfälle. Tidpunkten för när BioInvent söker samarbeten till sina projekt beror på projektets riskprofil och omfattning av de ytterligare studier som krävs för att ta projektet vidare. Generellt gäller att ju längre ett projekt har kommit i den kliniska utvecklingen desto högre värde betingar det. Det är dock möjligt att ingå samarbeten redan i den prekliniska fasen.

Samarbetsavtal avseende BioInvents interna projekt resulterar vanligtvis i ett antal intäktströmmar för Bolaget, bl.a.:

- kontantersättning när avtal sluts;
- FoU-milstolpsersättningar, som innebär betalningar när projekt passerar på förhand definierade delmål;
- forskningsfinansiering för utfört utvecklingsarbete;
- royalty, som innebär en procentuell ersättning i förhållande till försäljningen av ett godkänt läkemedel;
- intäkter från försäljning av godkända läkemedel på marknader där Bolaget har behållit marknadsrättigheter eller delar marknadsföringsrättigheter med aktuell partner; och
- intäkter kopplade till utvecklingsuppdrag och produktion av antikroppar.

## Intäkter från forskning- och utvecklings-samarbeten baserade F.I.R.S.T.™ och n-CoDeR®

BioInvent har även forskning- och utvecklingsarbeten som baseras på Bolagets teknikplattform F.I.R.S.T.™ och antikropsbibliotek n-CoDeR®. Intäkter från F.I.R.S.T.™ kan omfatta kontantersättning när avtal sluts, milstolpsersättningar, forskningsfinansiering, samt royalties relaterade till produktförsäljning. F.I.R.S.T.™-plattformen har validerats av Pfizer i samarbetsprogrammet för tumörassocierade myeloida celler. BioInvent har licensavtal relaterade till n-CoDeR® med bland andra Bayer Pharma, Daiichi Sankyo, Mitsubishi Tanabe Pharma och Xoma. Formerna och villkoren för dessa avtal och samarbeten varierar. De kan innefatta betalningar till BioInvent i form av licensavgifter för tillgång till teknologin, milstolpsersättningar när avtalspartners projekt når vissa steg i den kliniska utvecklingen samt royalties på försäljningen av kommersiella produkter. Av dessa läkemedelsutvecklingsprogram befinner sig för närvarande fyra projekt i fas I och ett projekt i preklinisk fas.

## Intäkter från produktion av antikroppar till externa parter

BioInvent erbjuder även produktion av antikroppar till externa parter. Den GMP-certifierade produktionsanläggningen har under mer än 25 år producerat läkemedels-

substanser för kliniska prövningar i Europa, USA, Japan och Australien. BioInvents produktionsanläggning är sedan 2016 utrustad med en s.k. *Single Use Bioreactor*, vilket ytterligare ökar attraktiviteten som kontraktstillverkare.

BioInvent ingick under 2018 tillverkningsavtal med ITBMed, Abcentra (tidigare CardioVax) och ett icke namngivet amerikanskt cellterapibolag för produktion av läkemedels-substanser till deras kliniska utvecklingsprogram.

### Teknologiplattform

BioInvent har en ledande immun-onkologiplattform för antikroppar som kombinerar screening av sitt högkvalitativa antikroppsbibliotek på patienters tumörinfiltrerande immun-celler (Tregs, TAMs) med en kraftfull valideringsprocess i relevanta *in vitro*- och *in vivo*-modeller. Plattformen alstrar både antikroppar och identifierar relevanta målstrukturer.

Teknologiplattformen utgörs av antikroppsbiblioteket n-CoDeR® och det unika utvecklingsverktyget F.I.R.S.T.™. Ur n-CoDeR®, ett egenutvecklat bibliotek med fullt humana antikroppar, är det möjligt att identifiera läkemedelskandidater som binder specifikt och starkt till sina målstrukturer. Med hjälp av den unika, funktionsbaserade screeningmetoden F.I.R.S.T.™, där patientmaterial utgör grunden genom hela utvecklingsprocessen, kan de kliniskt mest relevanta målstrukturerna i en sjukdomsmodell och matchande antikroppar identifieras samtidigt. Patentskyddet för screeningmetoden F.I.R.S.T.™ sträcker sig till maximalt 2033, medan det huvudsakliga patentskyddet för antikroppsbiblioteket n-CoDeR® löpte ut under 2018.

Utöver patentskydd för sin teknologiplattform innehar BioInvent också den väsentliga och konfidentiella know-how som är nödvändig för att kunna utnyttja teknologierna på ett ändamålsenligt och effektivt sätt och har dessutom tillgång till relevant biologisk material, vilket innebär att upphörandet

av patentskydd för antikroppsbiblioteket inte bedöms medföra någon väsentlig inverkan på verksamheten.

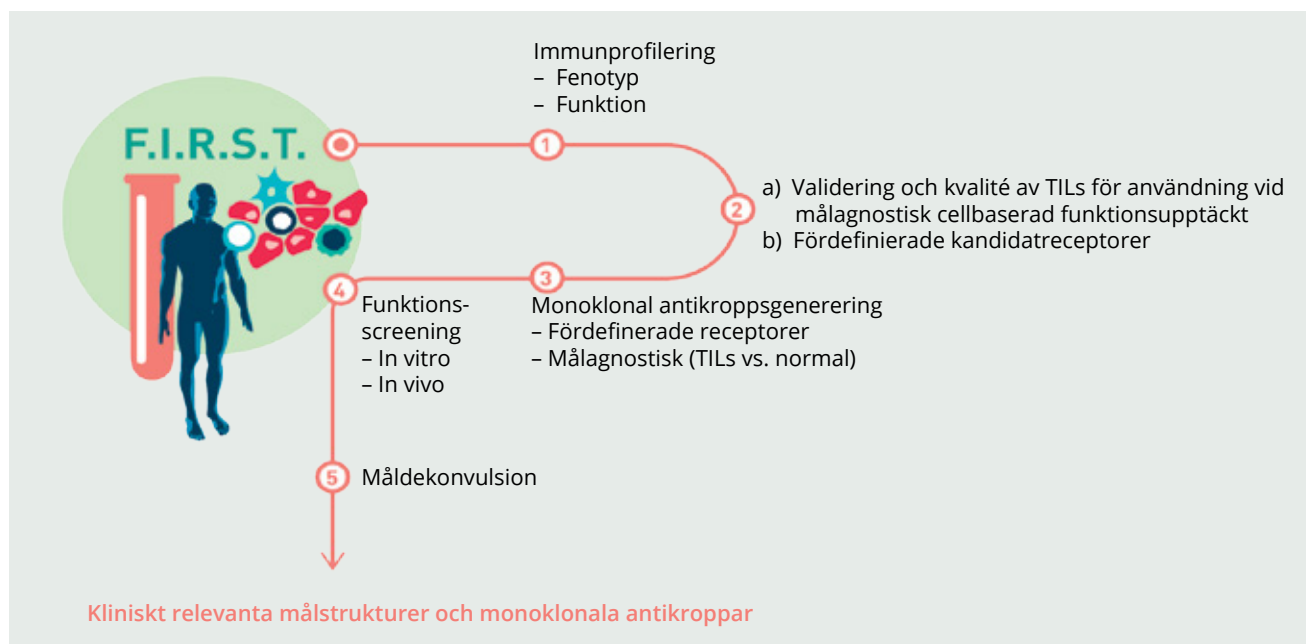
### Antikroppsbiblioteket n-CoDeR®

BioInvents antikroppsbibliotek består av mer än 30 miljarder humana antikropps-gener, vilka lagras i fager i provrör. Fagerarna fungerar som produktionsenheter för olika antikroppar, vilket gör det möjligt att söka igenom biblioteket för att identifiera just de antikroppar som binder till ett specifikt målprotein. Biblioteket n-CoDeR® etablerades med en teknologi kallad fag-display. För att kunna identifiera en optimal antikropp har BioInvent utvecklat automatiserade processer där robotar genomför analyser i stor skala. Biblioteket n-CoDeR® är uppbyggt av naturligt förekommande humana antikropps-gener. Varje byggdel kommer från naturen men kombinationerna av dessa är till stor del nya. Därmed bygger man upp en antikroppsrepertoar som är större än naturens egen variabilitet. BioInvent talar därför om "Evolution Beyond Nature".

### F.I.R.S.T.™ – en plattform för effektiv läkemedelsutveckling

BioInvent har utvecklat det patenterade screeningverktyget F.I.R.S.T.™ som ett viktigt tekniskt redskap för läkemedelsutveckling, både i egen regi och för externa partners. Plattformen är patientcentrerad och underlättar utvecklingen av nya antikropps-terapi, då nya läkemedelskandidater kan tas fram utan detaljerad kunskap om antikropparnas målprotein. Denna unika metod har fördelen att samtidigt kunna identifiera de kliniskt mest relevanta målstrukturerna och antikroppar som binder till dessa.

Nedan följer en förenklad beskrivning av hur teknologin F.I.R.S.T.™ fungerar:





- 1) Celler från cancerpatienter karakteriseras med avseende på hur de "ser ut" på cellytan samt deras immunhämmande effekter. Beroende på projekt läggs fokus på olika celler, t.ex. regulatoriska T-celler eller TAMs. Parallellt med detta utförs motsvarande analys på celler från tumörbärande möss i immunkompetenta djurmodeller. De humana cellerna är viktiga för att kunna generera en terapeutisk antikropp. De murina cellerna är viktiga för att generera s.k. surrogatantikroppar som kan användas för att testa effekt av antikroppar i ett komplext tumorsystem *in vivo*.
- 2) Utifrån informationen i steg 1 väljs målceller, t.ex. regulatoriska T-celler eller TAMs ut både från människa och mus. Dessa celler utgör grunden för generering av antikropparna och är de celler som i slutändan ska påverkas. Parallellt väljs en "icke-målcell" ut som antikropparna inte ska binda till (t.ex. cytotoxiska T-celler). Baserat på information i steg 1 kan också en specifik målstruktur väljas ut, exempelvis om den uppvisar tillräckligt specifikt uttryck på målcellen eller har en biologi som t.ex. ser ut att vara immunstimulerande.
- 3) Med hjälp av målcellerna väljs antikroppar som binder preferentiellt till dessa ut ur biblioteket n-CoDeR®.
- 4) De antikroppar som identifierats i steg 3 testas nu funktionellt, främst på celler från cancerpatienter eller tumörbärande möss. För humana antikroppar kan det vara tester som avdödar regulatoriska T-celler eller omprogrammerar TAMs, medan det för murina antikroppar kan röra sig om förhindrande av tumörtillväxt *in vivo*.
- 5) De antikroppar som ser funktionellt intressanta ut går vidare till nästa steg där målstrukturen bestäms. Innan detta steg har endast en målcell varit känd men inte den eftersökta målstrukturen.

Metoden gör det möjligt att parallellt undersöka antikropsbindning till både sjuk och frisk vävnad för att selektera de

antikroppar och målstrukturer som är unika för sjuk vävnad vad gäller inbindning respektive uttryck. Genom funktionell screening med hög kapacitet selekteras sedan antikroppar utifrån deras förmåga att t.ex. inducera död av primära cancerceller eller förbättra immunförsvarets kapacitet att eliminera tumörceller.

Plattformen har validerats av Pfizer och används i samarbetsprogrammet för tumörassocierade myeloida celler.

## BioInvents projektportfölj

### Projektöversikt

BioInvent har en portfölj av innovativa projekt med potential att förse cancerpatienter med nya immunonkologiska läkemedel. En klinisk fas I/II-studie pågår med antikroppen BI-1206 i patienter med hematologiska cancersjukdomar (non-Hodgkins lymfom och kronisk lymfatisk leukemi) som är resistent mot rituximab. Parallellt pågår ytterligare en klinisk fas I/II-studie med BI-1206 vars syfte är att undersöka dess effekt i kombination med rituximab för subindikationerna mantelcellslymfom, follikulärt lymfom och marginalzonslymfom.

Nya antikroppar mot tumörassocierade myeloida celler utvecklas i samarbete med Pfizer och ett internt projekt pågår för att identifiera antikroppar mot regulatoriska T-celler. Under 2017 inleddes ett forskningsprojekt tillsammans med Transgene för att utveckla nya behandlingar mot solida tumörer baserat på onkolytiska viruskandidater och antikroppar mot CTLA-4.

Utöver programmen listade i tabellen nedan har BioInvent dessutom ägande i anti-PIGF-programmen TB-403 och THR-317, projekt som samägs med bioteknikföretagen Oncurios respektive Oxurion (tidigare ThromboGenics) och syftar till att förbättra behandlingsmöjligheterna av barn med en sällsynt form av hjärntumörer samt för diabetiskt makulaödem.

Indikation	Program	Forskning	Preklinisk	Fas I	Fas II
<b>Målstruktur: FcγRIIB</b>					
NHL (MCL, MZL, iFL) Solida tumörsjukdomar Solida tumörsjukdomar	BI-1206/rituximab αFcγRIIB BI-1607				
<b>Målstruktur: Treg</b>					
Solida tumörsjukdomar Solida tumörsjukdomar Solida tumörsjukdomar	αCTLA-4-GM-CSF-VV BI-1808 (αTNFR2) F.I.R.S.T.™ αTreg				
<b>Målstruktur: Tumörassocierade myeloida celler</b>					
Solida tumörsjukdomar	F.I.R.S.T.™ αTAMs				

## Kliniska projekt

### BI-1206 vid behandling av non-Hodgkins lymfom (NHL) och kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

BI-1206 är en monoklonal antikropp som med hög affinitet och selektivitet känner igen FcγRIIB (CD32B), den enda hämmande receptorn i FcγR-familjen. FcγRIIB överuttrycks av ett antal non-Hodgkins lymfom-tumörer och överuttryck har påvisats vara associerat med dålig prognos för svårbehandlade former av non-Hodgkins lymfom, såsom mantelcellslymfom och follikulärt lymfom.

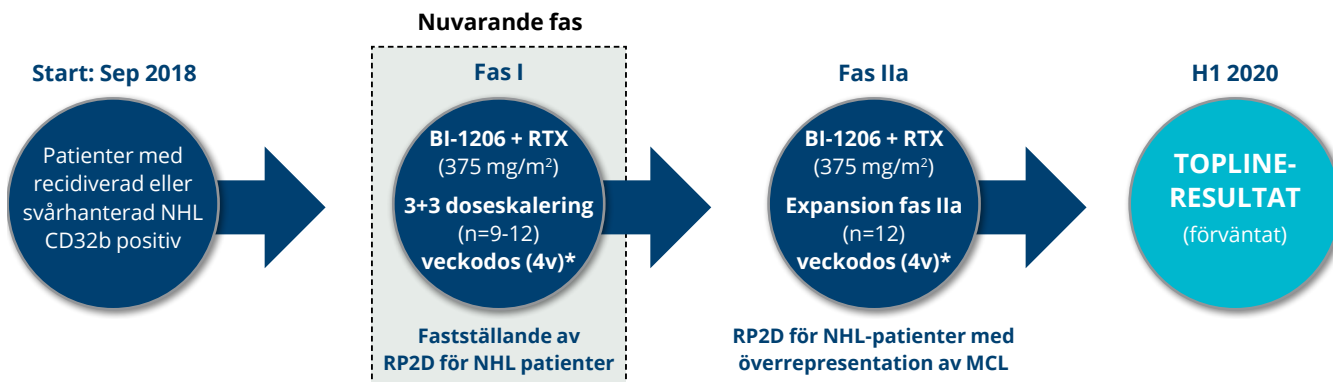
Flera prekliniska samt retrospektiva kliniska data tyder på att FcγRIIB är involverat i utvecklingen av resistens mot dagens *state-of-the-art*-behandling för non-Hodgkins lymfom och kronisk lymfatisk leukemi – rituximab.<sup>1</sup> FcγRIIB har även i modeller för olika typer av cancer visats vara involverat i utvecklandet av resistens mot behandling med andra antikroppar. BI-1206 bedöms därför ha en mycket intressant verkningsmekanism med potential att användas både mot non-Hodgkins lymfom och kronisk lymfatisk leukemi, men även mot andra cancerformer. Genom att med BI-1206 blockera den immunhämmande effekten hos FcγRIIB kan immunförsvaret stimuleras, vilket kan förstärka och återställa den terapeutiska effekten hos såväl rituximab som andra monoklonala antikropps-läkemedel.

Kombinerad behandling med BI-1206 och rituximab har i kliniskt relevanta djurmodeller med tumörceller från patienter med non-Hodgkins lymfom visat på signifikant förbättrade antitumöreffekter jämfört med monoterapi-behandling

med rituximab. En rad olika studier har visat att så många som hälften av de cancerpatienter som svarat på en första rituximab-behandling är resistent mot läkemedlet vid återfall, vilket understryker behovet av en förbättrad behandling. Kombinationsbehandling har potential att avsevärt förbättra behandlingen av patienter med denna sjukdom och representerar en betydande kommersiell möjlighet. Dessutom har BI-1206 visat förmåga att döda lymfomceller i prekliniska modeller med tumörceller tagna direkt från patienter.

### Status i projektet

I september 2018 inledde BioInvent dosering av den första patienten i en öppen fas I/IIa-studie med BI-1206 med doseskalering och konsekutiv kohort, efter att ha fått godkännande från Läkemiddelsverket och FDA att inleda inklusion av patienter. Studien kommer att rekrytera cirka 30 patienter till studieplatser i EU och USA. Studien utvärderar BioInvents antikropp BI-1206 i kombination med rituximab (375mg/m<sup>2</sup>) i patienter med indolent non-Hodgkins B-cells-lymfom som återfallit i sin sjukdom eller blivit resistent mot nuvarande behandling. Subindikationerna är mantelcellslymfom, follikulärt lymfom och marginalzonslymfom. Studien kommer att undersöka säkerhet och tolerabilitet för BI-1206 och syftar till att bestämma en rekommenderad fas II-dos för kombination med rituximab (Eng. *recommended phase II dose, RP2D*) och uttryck av biomarkörer kommer att bedömas för att undersöka potentiell korrelation med aktivitet. Topline-resultat från studien förväntas under det första halvåret 2020.



\* Patienterna behandlas med en dos i veckan under en 4-veckorsperiod.

Denna studie kommer att löpa parallellt med den pågående fas I/IIa-studien av BI-1206 i patienter med kronisk lymfatisk leukemi och non-Hodgkins lymfom som genomförs i Storbritannien av Cancer Research UK. Den pågående studien testar för närvarande single agent-aktivitet och är öppen för rekrytering av ytterligare patienter. I juli 2018 meddelade BioInvent att ingen dosbegränsande toxicitet rapporterats.

BioInvent erhöi i januari sÄrläkemedelsstatus från FDA för BI-1206 i mantelcellslymfom.

### Patentskydd

Patentskydd för användning av antikroppar mot CD32B, som t.ex. BI-1206, i kombination med andra antikroppar, som t.ex. rituximab, vid behandling av cancer eller inflammatoriska sjukdomar i vissa patientgrupper har sökts på flera stora marknader. Hittills har patent beviljats av det europeiska patentverket (EPO) i Europa samt av de nationella patentverken i Japan och Australien. Europapatentet är giltigt i 24 länder. Motsvarande ansökningar är under behandling i ytterligare fem länder, inklusive USA. Patentskydd har även

1 Roghanian, Cancer Cell, 2015; Lim, Blood, 2011; Lee, Br J Hematol, 2014.

sökts för behandling av cancerpatienter som slutat svara på tidigare antikroppsbehandling med exempelvis rituximab. Sådana ansökningar har lämnats in på åtta stora marknader.

### TB-403 – Medulloblastom - utvecklas i samarbete med Oncurious

Antikroppen TB-403 riktar sig mot proteinet PIGF som tros kunna vara involverat i utvecklingen av en rad typer av sällsynta men livshotande tumörer som främst drabbar barn och ungdomar. Medulloblastom är en elakartad tumör som nästan uteslutande drabbar barn. Behandlingen består normalt i att tumören opereras bort utan föregående cellgiftsterapi. Behandlingarna botar upp till 75 procent av patienterna, men påverkar även normala celler som är viktiga för kognition och minne. De barn som överlever drabbas därför ofta av livslånga neurologiska biverkningar. Prekliniska försök indikerar att TB-403 har potential att utvecklas till ett läkemedel som kan förbättra behandlingsresultaten i patienter med medulloblastom. TB-403 samägs med Oncurious, ett dotterbolag till belgiska Oxurion (tidigare ThromboGenics). I juli 2017 ökade BioInvent sitt ägande i TB-403 från 40 till 50 procent efter omförhandling av det mångåriga samarbetsavtalet som undertecknades 2004. BioInvent bidrar fortsatt genom finansiering av 50 procent av utvecklingskostnaderna.

#### Status i projektet

En fas I/II-studie genomförs med TB-403 för behandling av patienter med medulloblastom i samarbete med ett USA-baserat nätverk inom pediatrik onkologi, Beat Childhood Cancer. Studien fortskrider enligt plan och den fjärde dosnivån pågår.

TB-403 har erhållit sär läkemedelsstatus av EMA för indikationen medulloblastom.

#### Patentskydd

Patent för TB-403 och liknande antikroppar har beviljats i Europa, USA, Japan och flera andra länder, och patentansökningar är under behandling i ytterligare länder. Patent för användning av antikroppar mot PIGF, t.ex. i syfte att behandla eller förebygga cancer, har också beviljats, bl.a. i USA.

### THR-317 vid diabetiskt makulaödem

Läkemedelskandidaten THR-317, vilken är baserad på samma antikropp som TB-403, utvecklas av Oxurion som en potentiellt ny behandling av diabetiskt makulaödem. Makulaödem är ett tillstånd som kännetecknas av vätskeansamling och svullnad i gula fläcken (makula), vilket kan leda till betydande synnedsättning.

Oxurion bär alla kostnader för utvecklingen av THR-317 som inte rör onkologi och BioInvent har rätt till fem procent av framtida kommersiella kassaflöden.

#### Status i projektet

I juli 2018 rapporterade BioInvents partner Oxurion topline-data från dag 150 från en fas I/II-studie av THR-317 hos patienter med diabetiskt makulaödem. Studien uppnådde det uppsatta säkerhetsmålet för båda doserna 4 mg och

8 mg. Även om studiens fokus var säkerhet observerades också effekt. I september 2018 rekryterade Oxurion den första patienten i en fas II-studie som utvärderar THR-317 för behandling av idiopatisk MacTel 1.

#### Patentskydd

Patent för antikroppen har beviljats i Europa, USA, Japan och flera andra länder, och patentansökningar är under behandling i ytterligare länder.

#### Prekliniska projekt

BioInvent bedriver preklinisk forskning för att utvidga den egna portföljen av läkemedelskandidater. Sedan 2012 är de egna forskningsresurserna helt inriktade på cancerområdet. Bolaget har under de senaste tio åren byggt upp en betydande expertis och plattform inom antikroppsbiologi-, immunterapi-, hematologi/onkologi- och immunonkologiområdet.

Den prekliniska forskningen är inriktad på att ta fram nya immunmodulerande antikroppar för behandling av cancer. Sådana antikroppar har potential att väsentligt förbättra effektiviteten hos de terapier med checkpoint-hämmare som finns tillgängliga idag och/eller att inducera och förstärka anti-cancerimmunitet hos patienter och cancertyper som inte svarar på nuvarande behandling.

BioInvent utvecklar antikroppar som är avsedda att övervinna effekterna av två viktiga celler som hämmar immunsystemet i tumörens mikromiljö. Dessa är:

- cancerassocierade regulatoriska T-celler och
- tumörassocierade myeloida celler.

#### Anti-FcyRIIB

BioInvent har en bred satsning på antikroppscheckpoint-målstrukturen FcyRIIB där både BI-1206 och BI-1607 ingår. Det finns preklinisk forskning som visar att aktiviteten av alla tre T-cells-checkpoint-hämmarna som i dagsläget finns på marknaden, anti-CTLA-4-antikropp, anti-PD-1-antikropp och anti-PD-L1-antikropp, regleras av Fcy-interaktioner. BioInvent tror att effekten av alla dessa kan förstärkas genom modulering av FcyRIIB och planerar att starta flera kliniska studier för att utvärdera detta inom de nästkommande 18 månaderna.

#### Regulatoriska T-celler (Tregs)

##### Utveckling av antikroppar riktade mot regulatoriska T-celler via nya eller validerade målstrukturer

En rad kliniska studier visar att antikroppar riktade mot s.k. checkpoints såsom CTLA-4 och PD-1 kan inducera mycket långvarig terapeutisk respons hos vissa cancerpatienter. Tyvärr räcker de immunaktiverande mekanismerna som underligg dessa antikroppars terapeutiska aktivitet inte till för att aktivera immunförsvaret i flera typer av cancer, varken ensamma eller i kombination. Det är därför mycket viktigt att ta fram läkemedel med nya verkningsmekanismer som kan hjälpa till att inducera effektiva svar i en majoritet av cancerpatienterna.

Regulatoriska T-celler kan avsevärt hämma olika immunsvår, vilket gör det möjligt för tumörceller att undkomma

upptäckt. BioInvent använder sin teknologiplattform F.I.R.S.T.<sup>™</sup> för att identifiera och karakterisera monoklonala antikroppar riktade mot cancerassocierade Treg-målstrukturer efter principen "*function-first, target agnostic*". Denna princip innebär att målstrukturen identifieras först när den önskade funktionella aktiviteten verifierats. BioInvent arbetar också med att identifiera antikroppar mot kända målstrukturer via nya mekanismer och reaktionsvägar med förmåga att oskadliggöra cancerassocierade regulatoriska T-cellers immundämpande.

BioInvent har lyckats identifiera antikroppar med hög affinitet och förmåga att eliminera regulatoriska T-celler. Inom BioInvents Treg-satsning finns flera målstrukturer. De två längst framskridna programmen är ett där en CTLA-4 antikropp optimerad för Treg-dödande effekt, inkorporeras i ett onkolytiskt virus och det andra är BI-1808 (se nedan). Det pågår dessutom preklinisk forskning i Bolaget kring flera andra målstrukturer inom detta program för att identifiera nya läkemedelsmål särskilt lämpliga för antikroppsmedierad reduktion av Treg, eller modulering av dessa cellers immunhämmande aktivitet.

Målstruktur-antikroppspår kommer utnyttjas för att utvärdera nya läkemedelsmål och verkningsmekanismer i prekliniska *proof-of-concept*-tester, samt för att möjliggöra framtagandet av funktionellt likvärdiga humana kliniska kandidatantikroppar.

BioInvent har erhållit en icke-exklusiv licens för en speciell typ av antikroppsformat, IgG2B. Prekliniska försök med antikroppar i IgG2B-format har visat att denna antikroppstyp har potential att aktivera immunförsvarsceller, bl.a. makrofager och T-celler, för att åstadkomma immunrespons med effekt på cancersjukdomen oberoende av Fcγ-receptorer. IgG2B-iso-typen förväntas, när den riktas mot rätt receptorer, öka möjligheterna att utveckla nya effektiva läkemedel inom området immunonkologi.

### **Anti-CTLA-4/onkolytiskt virus - samarbete med Transgene för nya behandlingar mot solida tumörer**

I slutet av 2017 initierade BioInvent och det franska bioteknikföretaget Transgene ett samarbete för att utveckla nya behandlingar mot solida tumörer. Det gemensamma projektet baseras på en kombination av BioInvents kandidatantikropp som är en checkpoint-hämmare mot målstrukturen CTLA-4 och Transgenes nya generation av onkolytiska viruskandidater. Konceptet kan liknas vid en trojansk häst – antikroppen levereras in i tumören med hjälp av det onkolytiska viruset. Resultat från prekliniska studier indikerar att detta kan förstärka den immunmodulerande effekten av antikroppen i tumören och samtidigt bidra till en mer gynnsam biverkningsprofil.

BioInvent och Transgene samarbetar för att utveckla onkolytiska viruskandidater som kodar för en av BioInvent framtagen anti-CTLA-4-antikroppssekvens – eventuellt tillsammans med fler transgener – avsedda att användas för behandling av solida tumörer.

Transgene bidrar med sin onkolytiska virus (OV)-design, sin tekniska expertis och egenutvecklade vaccinia-virus,

designade för att direkt och selektivt förstöra cancerceller genom att viruset replikerar inuti cancercellen (onkolys). Onkolys inducerar ett immunsvaret mot tumörer, samtidigt som det "bevärnade" viruset möjliggör uttryck av gener insatta i det onkolytiska viruset, som t.ex. en immunmodulerande anti-CTLA-4-antikropp, i syfte att ytterligare förbättra immunsvaret mot tumören.

I samarbetet bidrar BioInvent med sin expertis inom cancerbiologi och antikroppar samt med anti-CTLA-4-antikroppssekvenser som har tagits fram med hjälp av Bolagets plattformar n-CoDeR<sup>®</sup>/F.I.R.S.T.<sup>™</sup>. Denna nya OV-produkt har potential att bli signifikativt mer effektiv än om dessa båda produkter ges samtidigt men var för sig. Transgene har tidigare tagit fram prekliniskt *proof-of-concept* som visar att ett onkolytiskt vaccinia-virus som kodar för en checkpoint-hämmare resulterade i bättre total överlevnad än om produkterna administreras samtidigt men var för sig.

Kostnaderna för forskning och utveckling, liksom intäkter och royalties från kandidater som genereras inom ramarna för samarbetet, delas lika.

### **BI-1808 (anti-TNFR2)**

BioInvent har identifierat TNFR2, en medlem av den s.k. TNFR-superfamiljen (TNFRS), som målstruktur inom Treg-programmet. Bolaget har antikropps-kandidater med olika verkningsmekanismer som visar lovande prekliniska data. Den längst gångna kandidaten heter BI-1808 och en första klinisk studie är planerad till H1 2020.

## **Tumörassocierade myeloida celler (TAMs)**

### **Strategiskt samarbete med Pfizer för utveckling av antikroppar riktade mot tumörassocierade myeloida celler**

Myeloida celler är centrala i vårt medfödda icke-specifika immunförsvar, men kan också "kapas" av tumörer för att understödja tillväxt och spridning av cancer. BioInvent förbereder den kliniska utvecklingen av funktionsmodulerande antikroppar mot tumörassocierade myeloida celler, en typ av vita blodkroppar som rekryteras av cancerceller för att ge dem möjlighet till fortsatt tillväxt, spridning och skydd mot immunattacker. Antikroppsmedierad "omprogrammering" av immunsuppressiva tumörassocierade myeloida celler till effektorceller som kan hjälpa till att eliminera cancerceller är därför ett attraktivt terapikoncept och utgör ett forskningsfält där BioInvent med samarbetspartners befinner sig i frontlinjen.

I december 2016 tillkännagav BioInvent att Bolaget ingått ett forskningssamarbete avseende cancerimmunoterapi och ett licensavtal med Pfizer Inc. för att utveckla antikroppar mot tumörassocierade myeloida celler. BioInvent utnyttjar sin expertis för att identifiera nya onkologiska målstrukturer och terapeutiska antikroppar som motverkar cancertillväxt genom att antingen upphäva tumörassocierade myeloida cellers immunsuppressiva aktivitet eller reducera antalet tumörassocierade myeloida celler i tumören. Hittills har pooler av antikroppar genererats och karakteriserats med avseende på funktionell aktivitet.

Villkoren i avtalet innebär att BioInvent kan komma att erhålla framtida milstolpsersättningar om drygt 500 MUSD (under förutsättning att fem antikroppar utvecklas till kommersialisering). Bolaget kan också komma att erhålla upp till tvåsiffriga royalties relaterade till produktförsäljning. I gengäld har Pfizer rätt att utveckla och kommersialisera antikroppar som tagits fram under detta avtal.

BioInvent erhöll en initial licensavgift på 3 MUSD när avtalet tecknades i december 2016 och forskningsfinansiering har erhållits under 2017 och 2018. Pfizer investerade också 6 MUSD i nya aktier i BioInvent när avtalet tecknades.

## Personal och organisation

Bolagets firma är BioInvent International AB (publ). Bolaget är moderbolag i Koncernen. Därutöver består Koncernen av det helägda svenska dotterbolaget BioInvent Finans AB, som inte är rörelsedrivande men som förvaltar teckningsoptioner utställda av BioInvent.

BioInvents operativa verksamhet består av Clinical Development, Preclinical Development och Technical Operations som arbetar integrerat för att skapa de bästa förutsättningarna för de olika projekten. Detta möjliggör att Bolaget därmed kan dra nytta av den know-how inom immunologi, cancerbiologi och antikroppsbiologi som byggts upp och därmed ge de prioriterade projekten tillräckliga resurser för sin utveckling.

Forskningsavdelningen arbetar med BioInvents teknologiplattformar, F.I.R.S.T.<sup>™</sup> och n-CoDeR<sup>®</sup> och identifierar antikroppar för företagets prekliniska projekt. Vidare stödjer forskningsavdelningen de kliniska utvecklingsprogrammen med viktiga *mechanism-of-action data* och translationell forskning avseende t.ex. bioassays, biomarkörer, nya indikationer och kombinationsdata. Forskningsverksamheten är organiserat på ett projektbaserat, tvärfunktionellt sätt. Technical Operations består av tre funktioner som svarar för produktion av antikroppar för kliniska studier, kvalitetssäkring och kvalitetskontroll samt supportfunktionen Protein & Analytical Chemistry.

Utöver de ovan nämnda linjefunktionerna är Bolagets kvalitetssäkringsavdelning och Bolagets interna patentavdelning direkt involverade i forsknings- och utvecklingsaktiviteterna. Till organisationens stödfunktioner hör affärsutveckling, HR, ekonomi och finans och IT.

Per den 31 december 2018 hade BioInvent 62 (56) anställda. Av dessa är 56 (49) verksamma inom forskning och utveckling. Av Bolagets anställda har 92 procent universitetsexamen. Andelen som disputerat är 42 procent.

## Policy för forskning och utveckling

BioInvents mål är att, baserat på sina kunskaper inom immunologi, cancerbiologi och antikroppsbiologi, utveckla cancerimmunoterapier för att förbättra livskvaliteten för cancerpatienter. BioInvents forskning är inriktad på utveckling av nya och *first-in-class* immunmodulerande antikroppar för cancerbehandling. Bolagets ledande program BI-1206 är för närvarande i fas I/II mot non-Hodgkins lymfom och kronisk lymfatisk leukemi. BioInvents prekliniska portfölj är fokuse-

rad mot viktiga immunosuppressiva celler och signalvägar i tumörmikromiljön, vilka inkluderar regulatoriska T-celler, tumörassocierade myeloidceller och mekanismer för resistens mot antikropps-läkemedel.

Grunden för BioInvents värdeskapande är Bolagets teknologiplattform bestående av F.I.R.S.T.<sup>™</sup> och n-CoDeR<sup>®</sup>, tillsammans med Bolagets betydande kompetens inom preklinisk och klinisk utveckling samt produktion av immunonkologiska läkemedel. Dessa ger Bolaget möjligheter att starta och driva egna projekt.

Bolagets forsknings- och utvecklingsutgifter uppgick under 2018 till 41,9 MSEK och Bolaget erhöll finansiellt stöd från EU:s ramprogram om 6,5 MSEK. Under 2017 uppgick forsknings- och utvecklingsutgifter till 37,5 MSEK och Bolaget erhöll finansiellt stöd från EU:s ramprogram om 1,6 MSEK.

## Forskningssamarbeten

BioInvent bedriver forskningssamarbeten tillsammans med ledande akademiska forskningsinstitut, däribland:

- Professor Martin Glennies ledande translationella forskningsgrupp vid University of Southampton.
- Cancer Research UK's Commercial Partnerships team, tidigare Cancer Research Technology, som är specialiserat på kommersialisering och utveckling, med syfte att utveckla nya upptäckter inom cancerforskning som kan leda till nytta för cancerpatienter. Cancer Research Technology är ett helägt dotterbolag till Cancer Research UK, en välgörenhetsorganisation inom cancer med syfte att rädda liv genom forskningen.

## Patentskydd för produkter och teknologiplattform

Arbetet med att uppnå ett effektivt patentskydd är en viktig komponent i alla projekt som BioInvent driver. Bolagets patent och patentansökningar hänför sig såväl till olika antikroppsprodukter under utveckling och deras användning som läkemedel, som till Bolagets teknologi inom utveckling av antikropps-läkemedel och olika aspekter av denna. BioInvent är delvis beroende av de patent som Bolaget innehar, men bedömer att det också finns ett kompletterande immaterialrättsligt skydd i form av den know-how kring produkter och teknologiplattformar som finns inom Bolaget.



## Patentskydd för kliniska program och teknologiplattform

Program/teknologi	Kommentarer	Status på största marknaderna <sup>1)</sup>			Utgångsår <sup>2)</sup>
		Europa <sup>2)</sup>	US	Japan	
<i>Program</i>					
BI-1206/ rituximab	Två patentfamiljer som hänför sig till användning av anti-FcγRIIB-antikroppar i kombination med andra antikroppar, framför allt för behandling av cancer i specifika patientgrupper	Ett beviljat patent, två patentansökningar under behandling	Två patentansökningar under behandling	Två beviljade patent, en patentansökan under behandling	2035
<i>Teknologi</i>					
F.I.R.S.T. <sup>TM</sup>	Två patentfamiljer som avser metoder för att selektera och identifiera antikroppar som binder till antigenstrukturer i komplexa blandningar, såsom celler, med användning av diversifierade bibliotek, såsom n-CoDeR <sup>®</sup>	Två beviljade patent	Två beviljade patent och en godkänd patentansökan	Ett beviljat patent	2033

1) Patentansökningar/patent kan även finnas i ytterligare länder.

2) Beviljade Europapatent valideras i individuella länder; vanligtvis 20–24 länder.

3) Patenten löper ut det år som anges här, under förutsättning att de beviljas och att alla förnyelseavgifter betalas. När det är flera patentfamiljer, anger utgångsåret utgången av det senaste patentet. Det finns i vissa fall möjligheter till förlängning genom s.k. tilläggskydd (Patent Term Extensions eller Supplementary Protection Certificates).

BioInvent har dessutom ägande i anti-PIGF-programmen TB-403 och THR-317, för vilka det finns patent som omfattar antikroppar och användning av dem.

### Kvalitet och myndighetsgodkännanden

Bolaget har ett tillstånd i enlighet med EU:s regelverk att producera provningsläkemedel enligt GMP. Detta tillstånd utfärdas av läkemedelsverket, som genomför regelbundna inspektioner för att verifiera att produktionen håller en godkänd kvalitetsnivå. BioInvent bedriver själva en audit-verksamhet för att säkerställa att internt arbete, råvaror och kontrakterade tjänster håller hög kvalitet. Bolaget genomför regelbundet interninspektioner och kontroller av externa leverantörer för att säkerställa att GMP-regelverket uppfylls.

BioInvents säkerhetsutredande prekliniska studier utförs via kontraktsorganisationer (CROs) enligt god laboratoriesed (Eng. *Good Laboratory Practice*). Kliniska provningar sker enligt god klinisk sed (Eng. *Good Clinical Practice*). I de fall djurförsök görs, genomförs dessa i laboratorier som noggrant följer gällande regelverk.

BioInvent har lång erfarenhet av kvalitetsarbete och strävar ständigt efter att förbättra kvaliteten i allt arbete.

### Tillverkningskapacitet

Tillverkningsanläggningen används för de egna kliniska och prekliniska utvecklingsprojekten, men Bolaget erbjuder även kontraktsproduktion. BioInvents tillverkningsanläggning följer regelverket för gällande god tillverknings sed (Eng. *current Good Manufacturing Practice*), är helt baserad på engångsteknologi och kan producera batcher i storlekar från 40 liter till 1 000 liter. Plattformprocessen säkerställer snabb och effektiv processutveckling och omfattar allt från cellinjutveckling till frisläppande av läkemedelssubstans för kliniska studier. BioInvent erbjuder flera valmöjligheter inom cellinjutveckling som inkluderar en royalty-fri GS-knockad CHO K1-cellinje.

BioInvent har en lång erfarenhet och har erbjudit kontraktsproduktion sedan 1988 samt har mer än 25 års inspektionshistorik från regulatoriska myndigheter. Bolagets tillverkning är sedan lång tid baserad på *single use*-teknologi.

BioInvent har producerat material till kliniska studier i Europa, USA, Japan och Australien.

BioInvent har stor och lång erfarenhet och erbjuder kunder flexibla lösningar för att tillfredsställa deras behov. Bolagets processutvecklingsteam arbetar med plattformprocesser som säkerställer processutveckling och innefattar allt från cellinjutveckling till produktion och frisläppning av läkemedelssubstans för kliniska studier.

### Milstolpar

BioInvent har en rad planerade händelser som kommer att inträffa inom de två närmsta åren. Även om Bolaget känner stor tilltro till att händelserna listade i tabellen nedan kommer inträffa inom angiven tid finns det alltid en risk att enstaka händelser inträffar senare än vad som angivits eller helt uteblir.

Tid	Händelser
<b>H1 2019</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Särläkemedelsstatus för BI-1206/rituximab inom mantelcellslymfom – Erhållits</li> <li>Podium-presentation om BioInvents F.I.R.S.T.<sup>TM</sup>-plattform på SLAS 2019 Washington</li> <li>Start av fas I/IIa-studie avseende anti-FcγRIIB antikropp/anti-PD-1-antikropp</li> <li>Poster-presentation avseende BI-1206/rituximab på International Conference on Malignant Lymphoma</li> </ul>
<b>H2 2019</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Samarbete med Pfizer: Val av antikroppar för TAM-målstrukturer</li> <li>Start av fas IIa-kombinationsstudie avseende BI-1206/rituximab inom non-Hodgkins lymfom</li> <li>BI-1607 (anti-FcγRIIB-antikropp)/checkpoint-hämmare, start fas I <i>proof-of-concept</i>-studie</li> </ul>
<b>H1 2020</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Start av fas IIa-studie för anti-FcγRIIB-antikropp/anti-PD-1-antikropp</li> <li>Topline-resultat från BI-1206/rituximab fas I/IIa-studie inom non-Hodgkins lymfom</li> <li>ASCO-poster avseende anti-FcγRIIB-antikropp/anti-PD-1-antikropp fas I/IIa-studie</li> <li>Start av fas I-studie avseende BI-1808 +/- anti-PD-1-antikropp</li> </ul>
<b>H2 2020</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Samarbete med Transgene: Start av fas I/IIa-studie för anti-CTLA-4-antikropp /onkolytiskt virus</li> <li>Topline-resultat från anti-FcγRIIB antikropp/anti-PD-1-antikropp fas I/IIa-studie</li> </ul>
<b>H1 2021</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Read-out</i> från BI-1206/rituximab fas I/IIa studie inom non-Hodgkins lymfom</li> </ul>

# Utväld historisk finansiell information

Nedanstående finansiell information samt nyckeltal som beräknas enligt International Financial Reporting Standards (IFRS) som redovisas nedan har hämtats från BioInvents reviderade årsredovisningar för de senaste två räkenskapsåren som avslutades 31 december 2017 och 31 december 2016 vilka har upprättats i enlighet med IFRS såsom de antagits av EU och har reviderats av Bolagets revisor. Den finansiella informationen samt nyckeltal som beräknas enligt IFRS avseende räkenskapsåret som avslutades 31 december 2018 har hämtats från BioInvents bokslutskommuniké för perioden 1 januari-31 december 2018, som är upprättad i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering och årsredovisningslagen. Bokslutskommunikén har inte varit föremål för revision eller översiktlig granskning av Bolagets revisor. Den information som lämnas nedan avseende räkenskapsåret som avslutades 31 december 2018 som ej framgår av bokslutskommunikén har hämtats från Bolagets interna redovisningssystem. För ytterligare information om hur redovisning har skett hänvisas till *"Redovisningsprinciper och upplysningar i noter"* på s. 41 och framåt i BioInvents årsredovisning för 2017.

Prospektet innehåller därutöver vissa nyckeltal som inte definieras enligt IFRS (alternativa nyckeltal). Dessa finansiella nyckeltal har inte granskats eller reviderats av Bolagets revisor. BioInvents uppfattning är att dessa nyckeltal i stor utsträckning används av vissa investerare, värdepappersanalytiker och andra intressenter som kompletterande mått på resultatutveckling och finansiell ställning. BioInvents nyckeltal som inte definieras enligt IFRS är inte nödvändigtvis jämförbara med liknande mått som presenteras av andra företag och har vissa begränsningar som analysverktyg. De bör därför inte betraktas separat från, eller som ett substitut för, BioInvents finansiella information som har upprättats enligt IFRS.

Informationen nedan ska läsas tillsammans med avsnittet "Kommentarer till den finansiella utvecklingen" och BioInvents finansiella rapporter för räkenskapsåren 2016-2017 samt för perioden 1 januari-31 december 2018 med tillhörande noter och revisionsberättelse, vilka har införlivats i detta prospekt genom hänvisning (se *"Införlivande genom hänvisning m.m."* i avsnittet *"Legala frågor och kompletterande information"*). Samtliga rapporter finns tillgängliga på BioInvents hemsida, [www.bioinvent.se](http://www.bioinvent.se)

Förutom vad som anges ovan har ingen information i detta prospekt granskats eller reviderats av Bolagets revisor.

## Koncernens rapport över totalresultat

KSEK	2018 <sup>1)</sup>	2017 <sup>2)</sup>	2016 <sup>3)</sup>
Nettoomsättning	38 548	45 014	71 284
<b>Rörelsens kostnader</b>			
Forsknings- och utvecklingskostnader	-140 182	-109 723	-99 477
Försäljnings- och administrationskostnader	-27 955	-39 263	-35 715
Övriga rörelseintäkter	6 697	3 490	1 250
Övriga rörelsekostnader	-340	-150	-201
	<b>-161 780</b>	<b>-145 646</b>	<b>-134 143</b>
<b>Rörelseresultat</b>	<b>-123 232</b>	<b>-100 632</b>	<b>-62 859</b>
Finansiella intäkter	151	156	290
Finansiella kostnader	-82	-52	-18
<b>Finansnetto</b>	<b>69</b>	<b>104</b>	<b>272</b>
<b>Resultat före skatt</b>	<b>-123 163</b>	<b>-100 528</b>	<b>-62 587</b>
Skatt	-	-	-
<b>Årets resultat</b>	<b>-123 163</b>	<b>-100 528</b>	<b>-62 587</b>
<b>Övriga totalresultat</b>			
Poster som har omförts eller kan omföras efter periodens resultat	-	-	-
<b>Årets totalresultat</b>	<b>-123 163</b>	<b>-100 528</b>	<b>-62 587</b>
Årets totalresultat hänförligt till moderbolagets aktieägare	-123 163	-100 528	-62 587
<b>Resultat per aktie, SEK</b>			
Före utspädning	-0,36	-0,33	-0,25
Efter utspädning	-0,36	-0,33	-0,25

1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké för perioden som avslutades 31 december 2018 samt från Bolagets interna redovisningssystem.

2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2017.

3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2016.

## Koncernens rapport över finansiell ställning

KSEK	31 dec 2018 <sup>1)</sup>	31 dec 2017 <sup>2)</sup>	31 dec 2016 <sup>3)</sup>
<b>TILLGÅNGAR</b>			
Förvärvade immateriella tillgångar	-	-	-
Inventarier	15 934	16 387	2 020
Nedlagda kostnader på annans fastighet	2 099	2 859	3 628
<b>Summa anläggningstillgångar</b>	<b>18 033</b>	<b>19 246</b>	<b>5 648</b>
Varulager	2 950	2 386	1 918
Kundfordringar	8 881	1 404	32 056
Övriga fordringar	15 030	7 462	5 410
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	6 655	5 789	5 152
Likvida medel	68 851	133 760	226 114
<b>Summa omsättningstillgångar</b>	<b>102 367</b>	<b>150 801</b>	<b>270 650</b>
<b>Summa tillgångar</b>	<b>120 400</b>	<b>170 047</b>	<b>276 298</b>
<b>EGET KAPITAL</b>			
Aktiekapital	28 064	24 376	24 376
Övrigt tillskjutet kapital	1 662 245	1 585 601	1 585 601
Verkligt värdereserv	1	1	1
Ansamlad förlust	-1 602 689	-1 479 753	-1 379 541
<b>Summa eget kapital</b>	<b>87 621</b>	<b>130 225</b>	<b>230 437</b>
Eget kapital hänförligt till moderbolagets aktieägare	87 621	130 225	230 437
<b>SKULDER</b>			
Leverantörsskulder	10 821	14 171	10 291
Övriga skulder	5 364	2 667	11 437
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	16 594	22 984	24 133
<b>Summa kortfristiga skulder</b>	<b>32 779</b>	<b>39 822</b>	<b>45 861</b>
<b>Summa eget kapital och skulder</b>	<b>120 400</b>	<b>170 047</b>	<b>276 298</b>

1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké för perioden som avslutades 31 december 2018 samt från Bolagets interna redovisningssystem.

2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2017.

3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2016.



## Koncernens rapport över kassaflöden

KSEK	2018 <sup>1)</sup>	2017 <sup>2)</sup>	2016 <sup>3)</sup>
<b>Den löpande verksamheten</b>			
Rörelseresultat	-123 232	-100 632	-62 859
Avskrivningar	5 061	2 880	996
Övriga justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet	227	316	58
Erhållen ränta	131	103	34
Erlagd ränta	-2	-1	-
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital</b>	<b>-117 815</b>	<b>-97 334</b>	<b>-61 771</b>
<b>Förändringar av rörelsekapital</b>			
Förändring av varulager	-564	-468	-1 454
Förändring av rörelsefordringar	-15 911	27 963	-29 931
Förändring av rörelseskulder	-7 104	-6 037	21 107
	<b>-23 579</b>	<b>21 458</b>	<b>-10 278</b>
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten</b>	<b>-141 394</b>	<b>-75 876</b>	<b>-72 049</b>
<b>Investeringsverksamheten</b>			
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	-3 847	-16 478	-5 322
<b>Kassaflöde från investeringsverksamheten</b>	<b>-3 847</b>	<b>-16 478</b>	<b>-5 322</b>
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten och investeringsverksamheten</b>	<b>-145 241</b>	<b>-92 354</b>	<b>-77 371</b>
<b>Finansieringsverksamheten</b>			
Överlåtelse av teckningsoptioner	-	-	587
Företrädesemission och riktad nyemission	-	-	209 541
Riktad nyemission	80 300	-	53 384
Riktad nyemission, styrelseaktieprogram 2017	32	-	-
<b>Kassaflöde från finansieringsverksamheten</b>	<b>80 332</b>	<b>-</b>	<b>263 512</b>
<b>Förändring av likvida medel</b>	<b>-64 909</b>	<b>-92 354</b>	<b>186 141</b>
Likvida medel vid årets början	133 760	226 114	39 973
<b>Likvida medel vid årets slut</b>	<b>68 851</b>	<b>133 760</b>	<b>226 114</b>
<b>Likvida medel, specifikation</b>			
Kortfristiga placeringar	-	30 060	-
Kassa och bank	68 851	103 700	226 114
<b>Likvida medel</b>	<b>68 851</b>	<b>133 760</b>	<b>226 114</b>

1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké för perioden som avslutades 31 december 2018 samt från Bolagets interna redovisningssystem.

2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2017.

3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2016.

## Nyckeltal och data per aktie

<b>Nyckeltal</b>	<b>2018<sup>1)</sup></b>	<b>2017<sup>2)</sup></b>	<b>2016<sup>3)</sup></b>
Nettomomsättningstillväxt, % <sup>5)</sup>	-14,4	-36,9	347,6
Netto rörelsekapital, MSEK <sup>5)</sup>	0,7	-22,8	-1,3
Netto rörelsekapital/nettomomsättning, % <sup>5)</sup>	1,9	-50,6	-1,9
Sysselsatt kapital, MSEK <sup>5)</sup>	87,6	130,2	230,4
Sysselsatt kapital/nettomomsättning, % <sup>5)</sup>	227,3	289,3	323,3
Eget kapital, MSEK <sup>4)</sup>	87,6	130,2	230,4
Avkastning på eget kapital, % <sup>5)</sup>	-113,1	-55,7	-48,2
Avkastning på sysselsatt kapital, % <sup>5)</sup>	-113,1	-55,7	-48,2
Kapitalomsättningshastighet, gånger <sup>5)</sup>	0,4	0,3	0,5
Soliditet, % <sup>5)</sup>	72,8	76,6	83,4
Immateriella anläggningsinvesteringar, MSEK <sup>5)</sup>	-	-	-
Materiella anläggningsinvesteringar, MSEK <sup>5)</sup>	3,8	16,5	5,3
Antal anställda, medeltal	59	53	46
<b>Data per aktie</b>			
Resultat per aktie (före utspädning), SEK <sup>4), 6)</sup>	-0,36	-0,33	-0,25
Eget kapital per aktie, SEK <sup>5)</sup>	0,25	0,43	0,76
Kassaflöde per aktie (före utspädning), SEK <sup>5), 6)</sup>	-0,43	0,30	0,31
Genomsnittligt antal aktier (före utspädning), tusental	339 470	304 695	247 962
Antal aktier vid periodens slut, tusental	350 800	304 695	304 695

1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké för perioden som avslutades 31 december 2018 samt från Bolagets interna redovisningssystem.

2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2017.

3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2016.

4) IFRS-nyckeltal, reviderat.

5) Alternativt nyckeltal, ej reviderat.

6) Ingen utspädning föreligger då lösenkurs överstiger genomsnittlig aktiekurs.

## Avstämningstabell för nyckeltal

KSEK	2018 <sup>1)</sup>	2017 <sup>2)</sup>	2016 <sup>3)</sup>
<b>(A) Nettoomsättning</b>	<b>38 548</b>	<b>45 014</b>	<b>71 284</b>
(B) Icke räntebärande omsättningstillgångar	33 516	17 041	44 536
(C) Icke räntebärande skulder	32 779	39 822	45 861
<b>(D) Netto rörelsekapital</b>	<b>737</b>	<b>-22 781</b>	<b>-1 325</b>
<b>(D/A) Netto rörelsekapital/nettoomsättning, %</b>	<b>1,9</b>	<b>-50,6</b>	<b>-1,9</b>
<b>(A) Nettoomsättning</b>	<b>38 548</b>	<b>45 014</b>	<b>71 284</b>
(E) Balansomslutning	120 400	170 047	276 298
(F) Icke räntebärande skulder	32 779	39 822	45 861
(G) Icke räntebärande avsättningar	-	-	-
<b>(E-F-G) Sysselsatt kapital</b>	<b>87 621</b>	<b>130 225</b>	<b>230 437</b>
<b>(E-F-G)/(A) Sysselsatt kapital/nettoomsättning, %</b>	<b>227,3</b>	<b>289,3</b>	<b>323,3</b>
<b>(H) Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-123 163</b>	<b>-100 528</b>	<b>-62 587</b>
(I) Eget kapital vid årets början	130 225	230 437	29 454
(J) Eget kapital vid årets slut	87 621	130 225	230 437
<b>(I+J)/2 Genomsnittligt eget kapital</b>	<b>108 923</b>	<b>180 331</b>	<b>129 946</b>
<b>(H)/(I+J)/2 Avkastning på eget kapital, %</b>	<b>-113,1</b>	<b>-55,7</b>	<b>-48,2</b>
<b>(H) Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-123 163</b>	<b>-100 528</b>	<b>-62 587</b>
(K) Sysselsatt kapital vid årets början	130 225	230 437	29 454
(L) Sysselsatt kapital vid årets slut	87 621	130 225	230 437
<b>(K+L)/2 Genomsnittligt sysselsatt kapital</b>	<b>108 923</b>	<b>180 331</b>	<b>129 946</b>
<b>(H)/(K+L)/2 Avkastning på sysselsatt kapital, %</b>	<b>-113,1</b>	<b>-55,7</b>	<b>-48,2</b>
<b>(A) Nettoomsättning</b>	<b>38 548</b>	<b>45 014</b>	<b>71 284</b>
<b>(K+L) Genomsnittligt sysselsatt kapital</b>	<b>108 923</b>	<b>180 331</b>	<b>129 946</b>
<b>(A)/(K+L)/2 Kapitalomsättningshastighet</b>	<b>0,35</b>	<b>0,25</b>	<b>0,55</b>
(M) Eget kapital	87 621	130 225	230 437
(N) Balansomslutningen	120 400	170 047	276 298
<b>(M/N) Soliditet, %</b>	<b>72,8</b>	<b>76,6</b>	<b>83,4</b>
(O) Kassaflödet från den löpande verksamheten	-141 394	-75 876	-72 049
(P) Kassaflödet från investeringsverksamheten	-3 847	-16 478	-5 322
(R) Genomsnittligt antal aktier	339 470	304 695	247 962
<b>(O+P)/(R) Kassaflöde per aktie</b>	<b>-0,43</b>	<b>-0,30</b>	<b>-0,31</b>
<b>(S) Antal aktier vid periodens slut, tusental</b>	<b>350 800</b>	<b>304 695</b>	<b>304 695</b>
<b>(J)/(R) Eget kapital per aktie vid periodens slut<sup>4)</sup></b>	<b>0,25</b>	<b>0,43</b>	<b>0,76</b>

1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké för perioden som avslutades 31 december 2018 samt från Bolagets interna redovisningssystem.

2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2017.

3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för perioden som avslutade 31 december 2016.

4) Ingen utspädning föreligger då lösenkurs överstiger genomsnittlig aktiekurs.

## Definitioner av alternativa nyckeltal

Nyckeltal	Definition	Förklaring
<b>Nettoomsättnings-tillväxt</b>	Förändring i nettoomsättning i procent av nettoomsättningen under föregående period.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur Bolagets försäljningstillväxt sett ut över tid.
<b>Netto rörelsekapital</b>	Icke räntebärande omsättningstillgångar minus icke räntebärande kortfristiga skulder.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare en bild av Bolagets rörelsekapitalanvändning.
<b>Netto rörelsekapital / nettoomsättning</b>	Netto rörelsekapital dividerat med nettoomsättning.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur stort Bolagets netto rörelsekapital är i förhållande till nettoomsättningen.
<b>Sysselsatt kapital</b>	Balansomslutningen minskad med icke räntebärande skulder samt icke räntebärande avsättningar	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur mycket räntebärande kapital Bolaget har i balansräkningen.
<b>Sysselsatt kapital / nettoomsättning</b>	Sysselsatt kapital dividerat med nettoomsättning.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare en bild av hur stort Bolagets sysselsatta kapital är i förhållande till nettoomsättningen.
<b>Avkastning på eget kapital</b>	Resultat efter finansiella poster i procent av genomsnittligt eget kapital.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur stor avkastning Bolaget genererar på det genomsnittliga egna kapitalet.
<b>Avkastning på sysselsatt kapital</b>	Resultat efter finansiella poster i procent av genomsnittligt sysselsatt kapital.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur effektiv Bolagets kapitalanvändning är.
<b>Kapitalomsättnings-hastighet</b>	Nettoomsättning dividerad med genomsnittligt sysselsatt kapital.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om hur effektiv Bolagets kapitalanvändning är.
<b>Soliditet</b>	Eget kapital i procent av balansomslutning.	Nyckeltalet har inkluderats för att investerare ska kunna skapa sig en bild av Bolagets historiska kapitalstruktur.
<b>Immateriella anläggningsinvesteringar</b>	Immateriella anläggningsinvesteringar under perioden.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare en bild av Bolagets investeringar i immateriella anläggningstillgångar.
<b>Materiella anläggningsinvesteringar</b>	Materiella anläggningsinvesteringar under perioden.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om Bolagets investeringar i materiella anläggningstillgångar.
<b>Eget kapital per aktie</b>	Eget kapital dividerat med antal aktier vid periodens slut.	Nyckeltalet har inkluderats för att ge investerare information om det bokförda egna kapitalet som representeras av en aktie.
<b>Kassaflöde per aktie</b>	Kassaflödet från den löpande verksamheten och investeringsverksamheten dividerat med genomsnittligt antal aktier.	Kassaflödet per aktie har inkluderats för att ge investerare information om hur mycket kassaflöde som representeras av en aktie.

# Kommentarer till den finansiella utvecklingen

Informationen nedan bör läsas tillsammans med avsnittet "Utvald historisk finansiell information" och de reviderade räkenskaper för åren som avslutades 31 december 2016 och 31 december 2017 med tillhörande noter och revisionsberättelser samt Bolagets bokslutskommuniké för perioden 1 januari–31 december 2018, vilka har införlivats i detta prospekt genom hänvisning.

## Faktorer som påverkar BioInvents resultat

BioInvents resultat har påverkats, och kommer att påverkas, av ett antal faktorer, varav vissa ligger utanför BioInvents kontroll. Nedan beskrivs de huvudsakliga faktorer som BioInvent bedömer har påverkat verksamhetens resultat under de perioder som omfattas av detta prospekt och som fortsättningsvis kan komma att påverka BioInvents resultat.

## Forskning och utveckling

BioInvent utvecklar, såväl i egen regi som tillsammans med samarbetspartners, nya och *first-in-class* immunmodulerande antikroppar för cancerbehandling.

Bolagets kostnader för forskning- och utveckling är hänförliga till utveckling av dess produktkandidater och övriga forsknings- och samarbetsprojekt och innefattar bl.a. personalkostnader, kostnader för prekliniska och kliniska studier, kostnader för kemikalier och laboratoriematerial, lokalkostnader, konsultkostnader m.m.

## Intäkter och utlicensiering

Historiskt har BioInvents intäkter genererats från produktion av antikroppar för kliniska prövningar, samarbets- och licensavtal, forskningsfinansiering samt statliga bidrag. Dessa intäkter har stått för merparten av Bolagets totala intäkter under de perioder som omfattas av den finansiella informationen i detta prospekt. Dessa intäcksströmmar bedöms även fortsättningsvis utgöra centrala delar av framtida intäkter.

Bolagets intäkter från samarbets- och licensavtal samt milstolpsbetalningar är beroende av att de aktuella projekten utvecklas väl. Med undantag för avtalen inom antikroppsbiobankteknik n-CoDeR®, där BioInvents partner helt ansvarar för utvecklingen, är dessa intäkter beroende av att Bolaget levererar enligt ramen för avtalen och uppnår de uppsatta målen avseende utvecklings- eller regulatoriska milstolpar samt att de färdiga produkterna därefter kan kommersialiseras. Eventuella framtida intäkter kan över åren komma att variera i stor grad till följd av samarbetsavtalens villkor, om milstolpar uppnås samt vid vilken tidpunkt Bolagets läkemedelskandidater kan komma att kommersialiseras.

## Immateriella rättigheter

BioInvents verksamhet är beroende av Bolagets förmåga att skydda sina produkter och innovationer. Det är därför avgö-

rande för Bolaget att aktivt arbeta för att bibehålla patent och andra immateriella rättigheter. För mer information om Bolagets patentsituation, se "Patentskydd för produkter och teknologiplattform" i avsnittet "Verksamhetsbeskrivning".

## Valutaexponering

BioInvent har säte i Lund, Sverige och redovisar resultat och finansiell ställning i SEK. Bolagets intäkter erhålls framförallt i USD och EUR. Valutaflöden i samband med köp, försäljning och utbetalningar av ersättningar i andra valutor än Bolagets redovisningsvaluta utgör en valutaexponering och kan komma att påverka Bolagets resultat negativt.

Bolagets valutaexponering bedöms öka i takt med att utvecklingsprojekt drivs framåt i värdekedjan och kostnader för tjänster som exempelvis prekliniska och kliniska studier ökar.

Under 2018 fakturerades 51 (30) procent av intäkterna i utländsk valuta, i huvudsak USD. Cirka 39 (43) procent av kostnaderna 2018 fakturerades i utländsk valuta, i huvudsak GBP och EUR. Realiserade terminskontrakt för flöden under 2018 påverkade rörelseresultatet med 0,4 (-0,6) MSEK.

## Nyckelposter i resultaträkningen

### Nettoomsättning

Nettoomsättningen omfattar huvudsakligen produktion av antikroppar för kliniska prövningar, samarbets- och licensavtal och forskningsfinansiering.

### Kostnader

Rörelsens kostnader är hänförliga till externa kostnader, personalkostnader och avskrivningar. Externa kostnader avser bl.a. kostnader för prekliniska och kliniska studier, kemikalier och laboratoriematerial, lokalkostnader och konsultkostnader. Avskrivningar avser huvudsakligen materiella anläggningstillgångar inom forsknings- och utvecklingsverksamheten.

### Rörelseresultat

Rörelseresultatet beräknas genom att summan av Bolagets forsknings- och utvecklingskostnader, försäljnings- och administrationskostnader samt övriga rörelseintäkter och rörelsekostnader subtraheras från Bolagets nettoomsättning.



## Finansnetto

Finansnetto är nettot från Bolagets finansiella intäkter och kostnader. Finansiella intäkter utgörs i huvudsak av ränteintäkter och valutakursvinster och finansiella kostnader av räntekostnader och valutakursförluster.

## Resultat efter skatt

Resultat efter skatt avser Bolagets resultat efter att periodens skatt har dragits av.

## Jämförelse räkenskapsåren 2018 och 2017

Belopp som står utan parentes avser helåret 2018 och belopp som står inom parentes avser helåret 2017.

## Nettoomsättning

Under 2018 uppgick Bolagets nettoomsättning till 38,5 MSEK (45,0). Intäkterna under 2018 utgjordes huvudsakligen av intäkter från produktion av antikroppar för kliniska studier, intäkter från forskningsfinansiering och intäkter från partners som utnyttjar antikroppsbiblioteket n-CoDeR®. Intäkterna under 2017 utgjordes av intäkter från produktion av antikroppar för kliniska studier, intäkter från forskningsfinansiering och en milstolpsbetalning på 0,5 MEUR som erhöles i april 2017 inom ramen för samarbetet med Mitsubishi Tanabe Pharma i samband med godkännande av att starta en klinisk fas I-studie.

## Kostnader

Bolagets samlade kostnader uppgick till 168,1 MSEK (149,0). Rörelsekostnaderna fördelas på externa kostnader 103,2 MSEK (87,2), personalkostnader 59,8 MSEK (58,9) och avskrivningar 5,1 MSEK (2,9). I personalkostnader för fjärde kvartalet 2017 ingick reserv 3,0 MSEK för uppsägningslön och avgångsvederlag till den avgående vd:n.

Av Bolagets samlade kostnader uppgick forsknings- och utvecklingskostnader till 140,2 MSEK (109,7).

## Resultat

Resultat efter skatt uppgick till -123,2 MSEK (-100,5). Finansnetto uppgick till 0,1 MSEK (0,1). Resultat per aktie före och efter utspädning uppgick till -0,36 SEK (-0,33).

## Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten och investeringsverksamheten uppgick till -145,2 MSEK (-92,4). Under perioden uppgick investeringar i materiella anläggningstillgångar till 3,8 MSEK (16,5).

## Finansiell ställning

Per den 31 december 2018 uppgick Koncernens likvida medel till 68,9 MSEK (133,8). Eget kapital uppgick till 87,6 MSEK (130,2) vid periodens slut. Bolagets aktiekapital var 28,1 MSEK. Soliditeten uppgick vid periodens slut till 73 (77) procent. Eget kapital per aktie var 0,25 SEK (0,43). Koncernen hade inga räntebärande skulder.

## Jämförelse räkenskapsåren 2017 och 2016

Belopp som står utan parentes avser helåret 2017 och belopp som står inom parentes avser helåret 2016.

## Nettoomsättning

Under 2017 uppgick Bolagets nettoomsättning till 45,0 MSEK (71,3). Intäkterna under perioden utgjordes av intäkter från produktion av antikroppar för kliniska studier, intäkter från forskningsfinansiering och en milstolpsbetalning på 0,5 MEUR som erhöles i april 2017 inom ramen för samarbetet med Mitsubishi Tanabe Pharma i samband med godkännande av att starta en klinisk fas I-studie. Intäkterna under 2016 utgjordes av en initial licensavgift på 3 MUSD i december 2016 från forsknings-samarbetet och licensavtalet med Pfizer samt av intäkter från produktion av antikroppar för kliniska studier och från partners som utnyttjar antikropps-biblioteket n-CoDeR®. I februari 2016 erhöles en milstolpsbe-talning om 2 MEUR inom ramen för samarbetet med Daiichi Sankyo i samband med att en klinisk fas I-studie inletts.

## Kostnader

Bolagets samlade kostnader uppgick till 149,0 MSEK (135,2). Rörelsekostnaderna fördelas på externa kostnader 87,2 MSEK (82,3), personalkostnader 59,8 MSEK (51,9) och avskrivningar 2,9 MSEK (1,0). I personalkostnader ingår reserv om 3,0 MSEK för uppsägningslön och avgångsvederlag till den avgående vd:n.

Av Bolagets samlade kostnader uppgick forsknings- och utvecklingskostnader till 109,7 MSEK (99).

## Resultat

Resultat efter skatt uppgick till -100,5 MSEK (-62,6). Finansnetto uppgick till 0,1 MSEK (0,3). Resultat per aktie före och efter utspädning uppgick till -0,33 SEK (-0,25).

## Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten och investeringsverksamheten uppgick till -92,4 MSEK (-77,4). Under perioden uppgick investeringar i materiella anläggningstillgångar till 16,5 MSEK (5,3).

## Finansiell ställning

Per den 31 december 2017 uppgick Koncernens likvida medel till 133,8 MSEK (226,1). Eget kapital uppgick till 130,2 MSEK (230,4) vid periodens slut. Bolagets aktiekapital var 24,4 MSEK. Soliditeten uppgick vid periodens slut till 77 (83) procent. Eget kapital per aktie var 0,43 SEK (0,76). Koncernen hade inga räntebärande skulder.

# Kapitalstruktur och annan finansiell information

Tabellerna i detta avsnitt bör läsas tillsammans med avsnittet "Kommentarer till den finansiella utvecklingen" och de reviderade räkenskaperna för åren som avslutades 31 december 2016 och 31 december 2017 med tillhörande noter och revisionsberättelser samt Bolagets bokslutskommuniké för perioden 1 januari-31 december 2018, vilka har införlivats i detta prospekt genom hänvisning.

## Eget kapital och skuldsättning

Tabellerna i detta avsnitt redovisar Bolagets kapitalisering och skuldsättning per den 31 december 2018. Se avsnittet "Aktiekapital och ägarförhållanden" för ytterligare information om Bolagets aktiekapital och aktier. Tabellerna i detta avsnitt bör läsas tillsammans med avsnittet "Kommentarer till den finansiella utvecklingen" och Bolagets finansiella information, med tillhörande noter, som införlivats i detta prospekt genom hänvisning.

## Eget kapital och skulder

Nedan redovisas BioInvents kapitalisering per den 31 december 2018.

KSEK	31 december 2018
<b>Summa kortfristiga skulder</b>	<b>32 779</b>
Mot garanti eller borgen	-
Mot säkerhet	-
Utan garanti/borgen eller säkerhet	32 779
<b>Summa långfristiga skulder</b>	<b>-</b>
Mot garanti eller borgen	-
Mot säkerhet	-
Utan garanti/borgen eller säkerhet	-
<b>Summa eget kapital</b>	<b>87 621</b>
Aktiekapital	28 064
Övrigt tillskjutet kapital	1 662 245
Verkligt värdereserv	1
Ansamlad förlust	-1 602 689

## Nettoskuldsättning

Nedan redovisas BioInvents nettoskuldsättning per den 31 december 2018.

KSEK	31 december 2018
(A) Kassa och bank	68 851
(B) Andra likvida medel	-
(C) Lätt realiserbara värdepapper	-
<b>(D) Summa likviditet (A)+(B)+(C)</b>	<b>68 851</b>
<b>(E) Kortfristiga finansiella fordringar</b>	<b>30 566</b>
(F) Kortfristiga bankkulder	-
(G) Kortfristig del av långfristiga skulder	-
(H) Andra kortfristiga finansiella skulder	32 779
<b>(I) Summa kortfristiga finansiella skulder (F)+(G)+(H)</b>	<b>32 779</b>
<b>(J) Netto kortfristig finansiell skuldsättning (I)-(E)-(D)</b>	<b>-66 638</b>
(K) Långfristiga banklån	-
(L) Emitterade obligationer	-
(M) Andra långfristiga lån	-
<b>(N) Långfristig finansiell skuldsättning (K)+(L)+(M)</b>	<b>-</b>
<b>(O) Finansiell nettoskuldsättning (J)+(N)</b>	<b>-66 638</b>

## Eventualförpliktelser

Bolaget har per dagen för detta prospekt inga eventualförpliktelser eller annan indirekt skuldsättning.

## Uttalande angående rörelsekapital

Styrelsen i BioInvent bedömer att Bolagets befintliga rörelsekapital inte är tillräckligt för att täcka Bolagets aktuella behov under den kommande tolv månadersperioden.

BioInvent är ett utvecklingsbolag med betydande forsknings- och utvecklingskostnader. Styrelsens bedömning är att brist på rörelsekapital kommer att uppstå omkring juni 2019 samt att det totala underskottet för den kommande tolv månadersperioden uppgår till cirka 140 MSEK baserat på nuvarande affärsplan såsom den beskrivs i detta prospekt.

BioInvent har för avsikt att avhjälpa det uppskattade underskottet i rörelsekapital genom Företrädesemissionen och den Riktade emissionen, vilka sammanlagt förväntas tillföra Bolaget cirka 219 MSEK efter transaktionskostnader. Styrelsens bedömning är att detta belopp tillsammans med Bolagets nuvarande kassa är tillräckligt för att tillgodose Bolagets rörelsekapitalbehov under den kommande tolv månadersperioden. Utöver Företrädesemissionen och den Riktade emissionen har bolagsstämman också beslutat om en s.k. övertilldelningsoption, vilken bemyndigar styrelsen att emittera ytterligare aktier vid överteckning i Företrädesemissionen som möjliggör att Bolaget kan tillföras ytterligare 70 MSEK.

Skulle Emissionerna inte kunna genomföras, eller skulle lämnade garantiåtaganden helt eller delvis inte infrias, skulle Bolaget behöva överväga andra åtgärder, såsom genomförande av nyemissioner till andra villkor, upptagande av annan extern finansiering eller välja att senarelägga eller minska kostnader relaterade till utvecklingsprogram och övrig forskningsverksamhet. Om samtliga sådana åtgärder skulle misslyckas skulle Bolaget ytterst kunna tvingas att ansöka om företagsrekonstruktion eller konkurs.

## Forskning och utveckling

I tabellen nedan presenteras BioInvents kostnader för forskning och utveckling under räkenskapsåren 2016-2017 samt för perioden januari-december 2018. I "Policy för forskning och utveckling" i avsnittet "Verksamhetsbeskrivning" ges en närmare presentation av Bolagets forskningsverksamhet.

KSEK	2018 <sup>1)</sup>	2017 <sup>2)</sup>	2016 <sup>3)</sup>
Forsknings- och utvecklingskostnader	-140 182	-109 723	-99 477
<b>Totalt</b>	<b>-140 182</b>	<b>-109 723</b>	<b>-99 477</b>

- 1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké 2018 och Bolagets interna redovisningssystem.
- 2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för år 2017.
- 3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för år 2016.

## Investeringar

I tabellen nedan sammanfattas BioInvents sammanlagda investeringar under räkenskapsåren 2016-2017 samt för perioden januari-december 2018. Investeringarna består huvudsakligen av investeringar i materiella anläggningstillgångar som i sin tur i huvudsak avser utrustning inom forsknings- och utvecklingsverksamheten.

KSEK	2018 <sup>1)</sup>	2017 <sup>2)</sup>	2016 <sup>3)</sup>
Investeringar i immateriella anläggningstillgångar	-	-	-
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	-3 847	-16 478	-5 322
<b>Totalt</b>	<b>-3 847</b>	<b>-16 478</b>	<b>-5 322</b>

- 1) Informationen är hämtad från Bolagets bokslutskommuniké 2018 och Bolagets interna redovisningssystem.
- 2) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för år 2017.
- 3) Informationen är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för år 2016.

## Pågående och framtida investeringar

Bolaget har per dagen för detta prospekt inga pågående eller beslutade väsentliga investeringar och har inte ingått några åtaganden om väsentliga framtida investeringar.

## Immateriella anläggningstillgångar

Enligt Bolagets tillämpade redovisningsprinciper ska utgifter för forskning kostnadsföras allt eftersom de uppstår. Utgifter för utveckling av nya produkter aktiveras inte utan att de kriterier som anges i IAS 38 är uppfyllda. Mot bakgrund av att Bolagets läkemedelsprojekt är relativt långt ifrån att registreras som produkter som kan säljas och därmed ge ekonomiska fördelar för Bolaget har inga utgifter för utveckling av produkter aktiverats. Bolaget redovisar därför inga immateriella tillgångar i balansräkningen.

## Materiella anläggningstillgångar

BioInvents materiella anläggningstillgångar uppgick till 18,0 MSEK per den 31 december 2018 och består i huvudsak av utrustning inom forsknings- och utvecklingsverksamheten. Det finns inga miljöfaktorer som påverkar Bolagets dispositionsrätt eller användning av de materiella anläggningstillgångarna. Däremot är Bolaget i sin användning av anläggningstillgångarna till viss del beroende av miljötillstånd. För information om Bolagets miljötillstånd hänvisas till årsredovisningen för 2017, sidan 29.

## Väsentliga tendenser

Immunologiska läkemedel baserade på antikroppar är på väg att förändra behandlingen av cancer. BioInvent har betydande kompetens inom immunonkologi och har därför goda möjligheter att bidra i denna utveckling inom cancerbehandling.

Antikroppsläkemedel är ett av de snabbast växande segmenten inom den globala läkemedelsmarknaden. Samtidigt är konkurrensen på läkemedelsmarknaden hård. Detta kan innebära både hot och möjligheter för BioInvent, men Bolaget är av uppfattningen att de stora läkemedelsbolagen fortsatt söker samarbeten med externa parter, t.ex. bolag av BioInvents typ.

Bolaget känner inte till några andra tendenser, osäkerhetsfaktorer, potentiella fordringar eller andra krav, åtaganden eller händelser som kan förväntas ha en väsentlig inverkan på BioInvents affärsutsikter. Det finns inte heller några kända offentliga, ekonomiska, skattepolitiska, penningpolitiska eller andra politiska åtgärder som, direkt eller indirekt, väsentligt påverkat eller väsentligt skulle kunna påverka BioInvents verksamhet.

## Väsentliga förändringar sedan den 31 december 2018

I januari 2019 meddelade BioInvent att den amerikanska läkemedelsmyndigheten beviljat sällskapsstatus för antikroppen BI-1206 för behandling av mantelcellslymfom.

Den 25 februari 2019 beslutade Bolagets styrelse om den föreliggande Företrädesemissionen om cirka 210 MSEK, med ett förslag till övertilldelningsoption om upp till 70 MSEK, vilka godkändes av extra bolagsstämma den 20 mars 2018, samt om den föreliggande Riktade emissionen om cirka 30 MSEK till institutionella investerare, innefattande en svensk pensionsfond och en svensk life science-fond, med stöd av bemyndigandet lämnat på årsstämman 2018.

Den 13 mars 2019 meddelade BioInvent att USPTO har utfärdat ett besked om godkännande, där Bolaget informeras om att en patentansökan som är relevant för Bolagets plattform F.I.R.S.T.™ har godkänts och kan beviljas. Patentet förväntas utfärdas efter att BioInvent har besvarat USPTOs besked. Det omfattar metoder för differentiell biopanning.

I övrigt har det inte inträffat några väsentliga förändringar av BioInvents finansiella ställning eller ställning på marknaden sedan den 31 december 2018.

# Styrelse, koncernledning och revisor

## Styrelse

Enligt BioInvents bolagsordning ska styrelsen bestå av fem till nio bolagsstämmovalda ledamöter. Därutöver har BioInvents anställda rätt till styrelserepresentation enligt lag. Styrelsen

består för närvarande av sex bolagsstämmovalda ledamöter (valda av årsstämman 2018 för tiden intill slutet av årsstämman 2019)<sup>1</sup> samt två ledamöter utsedda av arbetstagarorganisationer.

Namn	Uppdrag	Invald	Oberoende	Revisionsutskottet	Ersättningsutskottet	Aktieinnehav <sup>1)</sup>
Leonard Kruimer	Ordförande	2018	Ja	•	•	-
Kristoffer Bissessar	Ledamot	2018	Ja	•		820 000
Dharminder Chahal	Ledamot	2017	Ja	•		305 360
An van Es Johansson	Ledamot	2016	Ja		•	55 360
Vincent Ossipow	Ledamot	2016	Ja			-
Bernd Seizinger	Ledamot	2018	Ja		•	-
Vessela Alexieva	Ledamot <sup>*)</sup>	2013	-			20 850
Elin Jaensson Gyllenbäck	Ledamot <sup>*)</sup>	2017	-			15 000

\*) Arbetstagarrepresentant.

1) Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav per den 31 december 2018 med därefter kända förändringar.

## Leonard Kruimer

Född 1958. Styrelsens ordförande och styrelseledamot sedan 2018. Ordförande i ersättningsutskottet och ledamot i revisionsutskottet.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Kandidatexamen i redovisning, University of Massachusetts, USA och MBA, Harvard School of Business Administration, USA. Över 30 års erfarenhet från ledande befattningar vid ett flertal bolag inom bioteknik, så som CFO och styrelseledamot i Crucell N.V. och ledande positioner på ProFibrix B.V., Royal Boskalis Westminster N.V., TIP GE Capital, McKinsey & Company och Continental Can Company, Inc.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** Styrelseledamot i Karmjin Kapitaal Investments.

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** CFO på BBB Therapeutics B.V. och CFO på SkylineDx B.V. Styrelseledamot i BioInvent International AB (publ) 2016-2017.

**Innehav:** -

*Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive Bolagets större aktieägare.*

## Kristoffer Bissessar

Född 1968. Styrelseledamot sedan 2018. Ordförande i revisionsutskottet.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Fristående kurser inom bl.a. ledarskap, skatt- och bankjuridik, företagsekonomi och finansiella/företagsanalyser. Omfattande erfarenhet från finansmarknaden, verksam inom bank och finans mellan 1989 - 2012, med erfarenhet inom kapitalförvaltning, institutionellt aktiemäkleri och investment banking. Tidigare innehaft olika chefspositioner inom Svenska Handelsbanken AB,

Deutschebank AG och Nordea Bank AB samt varit styrelseledamot i Svenska Fondhandlarföreningen.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** Styrelseledamot i Evolvere Partners AB.

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):**

**Innehav:** 820 000 aktier (varav 120 000 i kapitalförvaltning).

*Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive Bolagets större aktieägare.*

## Dharminder Chahal

Född 1976. Styrelseledamot sedan 2017. Ledamot i revisionsutskottet.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Masterexamen i rymdteknik, University of Delft, Nederländerna och masterexamen i företagsekonomi, Erasmus University of Rotterdam, Nederländerna. Omfattande erfarenhet av styrelseuppdrag inom life science med tidigare styrelseuppdrag i bl.a. Agendia, deVGen, Innate Pharma och Octopus. För närvarande fondförvaltare för Swanbridge Capital.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** VD i SkylineDx, Quorics och Exponential B.V. Styrelseordförande i DCPrime. Styrelseledamot i Isobionics, VitalneXt, Ceradis BV och Anemones Hospitality And Hotels Private Limited.

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** Styrelseledamot i BioInvent International AB (publ) och Agendia.

**Innehav:** 305 360 aktier.

*Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive Bolagets större aktieägare.*

<sup>1</sup> Valberedningen i BioInvent har offentliggjort sitt förslag till styrelse inför årsstämman 2019, där valberedningen föreslår omval av Leonard Kruimer, Dharminder Chahal, An van Es Johansson, Vincent Ossipow och Bernd Seizinger. Kristoffer Bissessar har meddelat valberedningen att han avböjer omval.

## An van Es Johansson

Född 1960. Styrelseledamot sedan 2016. Ledamot i ersättningsutskottet.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Doktor i medicin, Erasmus University of Rotterdam, Nederländerna. Tidigare erfarenhet från olika ledande positioner avseende klinisk utveckling, medical affairs, affärsutveckling och marknadsföring inom Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), Eli Lilly and Company, Hoffmann-La Roche AG, Pharmacia & Upjohn Company LLC och bioteknikbolag i USA, Nederländerna, Schweiz och Sverige.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** Styrelseledamot i AlzeCure Pharma AB (publ) och van Es Consulting AB.

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** Vice President och Head of Medical Affairs på Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

**Innehav:** 55 360 aktier genom bolag.

*Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive Bolagets större aktieägare.*

## Vincent Ossipow

Född 1968. Styrelseledamot sedan 2016.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Auktoriserad finansanalytiker, PhD i molekylär biologi, University of Geneva, Schweiz. Tidigare erfarenhet från riskkapitalinvesteringar inom sjukvård i Europa och USA, Partner Private Equity på Sectoral Asset Management Inc., en institutionell investerare inom sjukvård, partner på Omega Fund Management, LLC och finansanalytiker på Pictet Bank. Vincent är för närvarande partner på NeoMed Management AS.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** Styrelseledamot i Andrew Alliance S.A., Etherna Immunotherapies NV, Immunic AG och Sophia Genetics SA.

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** Styrelseledamot i LifeSpan Inc. och Kuros Biosciences AG.

**Innehav:** -

*Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive Bolagets större aktieägare.*

## Bernd Seizinger

Född 1956. Styrelseledamot sedan 2018. Ledamot i ersättningsutskottet.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Doktor i medicin och neurobiologi, Ludwig-Maximilians-University och Max-Planck-Institute of Psychiatri, München, Tyskland. Tidigare erfarenhet som VD och koncernchef för GPC Biotech, Executive Vice President och Chief Scientific Officer på Genome Therapeutics Corporation och Vice President of Oncology Drug Discovery och, parallellt med detta uppdrag, även Vice President of Corporate and Academic Alliances, båda på Bristol-Myers Squibb.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** Styrelseordförande i Oxford BioTherapeutics. Styrelseledamot och tillförordnad VD i CryptoMedix Inc. Styrelseledamot i Opsona Therapeutics Ltd., Oncolytics Inc., Aprea AB, Agennix AG och Vaccibody AS.

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** Styrelseledamot i Trimod Ltd. och Bionor ASA.

**Innehav:** -

*Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen respektive Bolagets större aktieägare.*

## Vessela Alexieva

Född 1959. Styrelseledamot sedan 2013. Arbetstagarrepresentant.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Civilingenjör i molekylär och funktionell biologi, Sofia University St. Kliment Ohridski, Bulgarien. Studier på forskningsnivå vid Lunds universitet.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** -

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** -

**Innehav:** 20 850 aktier (eget och närståendes innehav).

## Elin Jaensson Gyllenbäck

Född 1979. Styrelseledamot sedan 2017. Arbetstagarrepresentant.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Biomedicinsk masterexamen, PhD i immunologi och post doc. i utvecklingsimmunologi, Lunds universitet samt post doc., DanStem, Copenhagen University, Danmark.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** -

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** -

**Innehav:** 15 000 aktier.



## Koncernledning

Namn	Befattning	Ingår i koncernledningen sedan	Anställd inom BioInvent sedan	Innehav <sup>1)</sup>
Martin Welschof	VD och koncernchef	2018	2018	-
Björn Frendéus	Chief Scientific Officer	2009	2001	483 083 aktier och 270 258 personaloptioner
Stefan Ericsson	Chief Financial Officer	2016	1998	114 641 aktier och 115 825 personaloptioner
Andres McAllister	Chief Medical Officer	2017	2017	91 656 personaloptioner
Kristoffer Rudenholm Hansson	Senior Vice President, Technical Operations	2016	2016	491 628 aktier, 50 000 teckningsoptioner och 114 059 personaloptioner

1) Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav per den 31 december 2018 med därefter kända förändringar.

### Martin Welschof

Född 1961. VD och koncernchef sedan 2018.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Doktorsexamen (Dr. rer.nat.) inom rekombinant antikroppsteknologi, University of Bielefeld, Tyskland och post doc. vid German Cancer Research Center och University of Heidelberg, Tyskland. Omfattande internationell erfarenhet från ledande befattningar inom bioteknikindustrin, inklusive Director of Technology för Axaron Bioscience AG, VD för Affitech A/S och VD för Opona Therapeutics Ltd.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** Styrelseledamot i APIM Therapeutics AS, Nextera AS och Uni Targeting Research AS.

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** VD i Opona Therapeutics Ltd och styrelseledamot i Zelluna Immunotherapy AS.

**Innehav:** -

### Björn Frendéus

Född 1973. Chief Scientific Officer sedan 2014.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Filosofiedoktor i immunologi. Utexaminerad från Stiftelsen Strategisk Forskningsbiomedicinska program inom Infektioner & Vacciner. Björn är för närvarande ordförande för Kommittén för Infektionsbiologi hos Stiftelsen för Strategisk Forskning och visiting professor vid University of Southampton. Har tidigare innehaft ett flertal olika positioner på BioInvent och var under period januari-september 2018 tillförordnad VD på Bolaget.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** -

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** -

**Innehav:** 483 083 aktier och 270 258 villkorade personaloptioner (eget och närståendes innehav).

### Stefan Ericsson

Född 1963. Chief Financial Officer sedan 2016.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Civilekonom, Lunds Universitet. CFO på BioInvent sedan 2016 och har tidigare haft positionen Director Business Control i Bolaget. Tidigare erfarenhet från Skatteverket samt som revisor hos Price-waterhouseCoopers.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** -

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** -

**Innehav:** 114 641 aktier och 115 825 villkorade personaloptioner.

### Andres McAllister

Född 1956. Chief Medical Officer sedan 2017.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Specialistläkare i medicin och kirurgi, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia och PhD, Institut Pasteur/Université Paris, Frankrike. Tidigare erfarenhet från forskning mot cancer vid Pasteur-institutet och vid University of California, San Francisco, som Chief Scientific Officer vid Debiopharm International SA och från ledande befattningar vid Immune Design Molecules och Centre d'Immunologie Pierre Fabre.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** VD i Oncovita SAS.

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** Styrelseledamot i ImmunExpress, Inc och Chief Scientific Officer i Debiopharm SA.

**Innehav:** 91 656 villkorade personaloptioner.

### Kristoffer Rudenholm Hansson

Född 1974. Senior Vice President, Technical Operations sedan 2016.

**Utbildning och arbetslivserfarenhet:** Civilingenjör i kemiteknik, Lunds universitet. Mer än 15 års erfarenhet av att leda tillverkning av antikroppar och andra proteiner för klinisk användning och har haft ett antal positioner inom CMC Biologics A/S, DAKO A/S och Symphogen A/S.

**Andra pågående uppdrag/befattningar:** -

**Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren):** -

**Innehav:** 491 628 aktier (varav 148 176 i kapitalförsäkring), 50 000 teckningsoptioner och 114 059 villkorade personaloptioner.

## Övrig information om styrelse och koncernledning

Samtliga styrelseledamöter och koncernledningen kan nås via Bolagets adress, Forskningsbyn Ideon, 223 70 Lund.

Det föreligger inte några familjeband mellan styrelseledamöterna och/eller de ledande befattningshavarna. Ingen ledamot eller ledande befattningshavare har dömts i något bedrägerirelaterat mål under de senaste fem åren. Ingen av dem har varit inblandad i någon konkurs, konkursförvaltning eller likvidation i egenskap av medlem av förvaltnings-, lednings- eller kontrollorgan eller ledande befattningshavare under de senaste fem åren, utöver vad som anges nedan. Leonard Kruimer var CFO i BBB Therapeutics B.V. när bolaget ansökte om konkurs den 15 januari 2015, men hade

avgått som CFO när konkursen beviljades av domstolen den 26 januari 2015. Konkursen är ännu inte avslutad, utan ett vilande ärende i domstolen i Nederländerna. Inte heller har någon anklagelse och/eller sanktion utfärdats av i lag eller förordning bemyndigade myndigheter (däribland godkända yrkessammanslutningar) mot någon av dem under de senaste fem åren. Ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare har under de senaste fem åren förbjudits av domstol att ingå som medlem av ett bolags förvaltnings-, lednings- eller kontrollorgan eller från att ha ledande eller övergripande funktioner hos ett bolag.

Ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare har några privata intressen som kan stå i strid med BioInvents intressen. Som framgår ovan har dock ett flertal styrelseledamöter och ledande befattningshavare ekonomiska intressen i BioInvent genom aktieinnehav.

## Revisor

KPMG AB (Box 227, 201 22 Malmö) är Bolagets revisor sedan 2012, med Eva Melzig som huvudansvarig revisor sedan 2016. Eva Melzig är auktoriserad revisor och medlem i FAR, branschorganisationen för revisorer i Sverige.

## Bolagsstyrning

### Bolagsstyrning inom BioInvent

BioInvents bolagsstyrning är baserad på svensk lagstiftning, BioInvents bolagsordning, Svensk kod för bolagsstyrning och Nasdaq Stockholms regelverk för emittenter samt andra tillämpliga regler och rekommendationer. Svensk kod för bolagsstyrning bygger på principen "följ eller förklara". Den innebär att ett bolag som tillämpar koden inte vid varje tillfälle måste följa varje regel i koden utan har möjlighet att välja alternativa lösningar som det anser passar bättre med hänsyn till Bolagets särskilda omständigheter, förutsatt att varje avvikelse rapporteras, att den lösning som har valts istället beskrivs och att en förklaring till avvikelsen lämnas. BioInvent har under 2018 tillämpat Svensk kod för bolagsstyrning utan undantag, frånsett för avvikelsen att valberedningens sammansättning inför årsstämman 2018 presenterades på Bolagets webbplats senare än sex månader före årsstämman. Anledningen till avvikelsen var att det tog längre tid än beräknat att konstituera valberedningen.

## Styrelsens utskott

Styrelsen har inom sig upprättat två beredande utskott, revisionsutskottet och ersättningsutskottet.

Revisionsutskottet består av Kristoffer Bissessar (ordförande), Leonard Kruimer och Dharminder Chahal. Utskottet har som uppgift att för styrelsen förbereda frågor rörande revisionsupphandling och arvode, följa upp revisorernas arbete och Bolagets interna kontrollsystem, följa upp aktuell riskbild, följa upp extern revision och Bolagets finansiella information, fastställa delårsrapport för kvartal 1 och 3, bereda delårsrapport för kvartal 2 och 4 samt Bolagets årsredovisning, bereda och följa upp frågor rörande finansiering, bereda fastställande och revision av finanspolicy samt andra frågor som styrelsen uppdrar åt utskottet att förbereda.

Ersättningsutskottet består av Leonard Kruimer (ordförande), An van Es Johansson och Bernd Seizinger. Utskottet har som uppgift att behandla och besluta i frågor avseende ersättningar och förmåner till ledande befattningshavare. Arbetet innefattar vidare att bereda andra ersättningsfrågor som är av stor vikt, t.ex. incitamentsprogram. Därtill ingår uppgiften att följa och utvärdera pågående och under året avslutade program för rörliga ersättningar till bolagsledningen och att följa och utvärdera tillämpningen av under året gällande riktlinjer för ersättningar till ledande befattningshavare samt gällande ersättningsstrukturer och ersättningsnivåer i bolaget.

## Ersättning till styrelsen

Årsstämman 2018 beslutade att arvode ska utgå med ett grundarvode om 682 500 SEK till styrelsens ordförande samt 305 500 SEK till envar av övriga styrelseledamöter som inte är anställda i BioInvent. Därvid beslutades att grundarvode till styrelseledamot som väljer att inte delta i det av stämman beslutade styrelseaktieprogrammet ska utgå med reducerat belopp om 460 000 SEK till styrelsens ordförande och 184 000 SEK vardera till övriga styrelseledamöter. Härutöver beslutades om arvode om 57 500 SEK till revisionsutskottets ordförande, om 46 000 SEK till envar av övriga ledamöter i revisionsutskottet och att särskild ersättning för arbete i ersättningsutskottet inte ska utgå. Arvode för utskottsarbete ska dock inte utgå till styrelsens ordförande.

I tabellen nedan redovisas det arvode som utgick till stämموvalda styrelseledamöter för perioden 2018.

KSEK	Uppdrag	Styrelsearvode	Arvode revisionsutskott	Summa
Leonard Kruimer	Ordförande	341 <sup>1)</sup>	-	341
Kristoffer Bissessar	Ledamot	184	58	242
Dharminder Chahal	Ledamot	- <sup>1)</sup>	46	46
An van Es Johansson	Ledamot	153 <sup>1)</sup>	-	153
Vincent Ossipow	Ledamot	184	-	184
Bernd Seizinger	Ledamot	153 <sup>1)</sup>	-	153
<b>Totalt</b>		<b>1 015</b>	<b>104</b>	<b>1 119</b>

1) Deltar i styrelseaktieprogram 2018, vilket beskrivs närmare i "Aktierelaterade incitamentsprogram m.m." under avsnittet "Aktiekapital och ägarförhållanden".

## Ersättning till koncernledningen

Ersättning till koncernledningen utgörs av grundlön, rörlig ersättning, stay-on bonus (av engångskaraktär) pensions-

förmåner samt övriga förmåner. Till VD och övriga koncernledningen utgick lön och annan ersättning för 2018 enligt tabellen nedan.

KSEK	Grundlön	Rörlig ersättning inkl. stay-on bonus	Pensionsförmån <sup>1)</sup>	Övriga förmåner <sup>2)</sup>	Löneväxling	Summa
VD och koncernchef:						
Martin Welschof (fr.o.m. 1 september 2018)	800	168	240	60		1 268
Björn Frendéus (tf. fr.o.m. 1 januari 2018 t.o.m. 31 augusti 2018)	1 424	470	369	90		2 353
Övriga ledande befattningshavare*	4 414	1 011	1 073	233	199	6 930
<b>Totalt</b>	<b>6 638</b>	<b>1 649</b>	<b>1 682</b>	<b>383</b>	<b>199</b>	<b>10 551</b>

\* Fyra personer under 2018.

1) Koncernledningens pensionsplaner är avgiftsbestämda. Följaktligen saknas avsatta eller upplupna belopp i Bolaget för pensioner och liknande förmåner efter avträdande av tjänst till nuvarande koncernledningen.

2) Avser huvudsakligen tjänstebil, sjukvårdsförsäkring och resekostnader för VD.

Mellan Bolaget och VD gäller en ömsesidig uppsägningstid om sex månader. Vid uppsägning från Bolagets sida utgår avgångsvederlag motsvarande tolv månadslöner. Avgångsvederlaget avräknas ej mot andra inkomster och är inte pensionsgrundande. Vid uppsägning från VD:s sida utgår inget avgångsvederlag. Mellan Bolaget och andra ledande befattningshavare gäller en ömsesidig uppsägningstid om tre till sex månader, och föreligger inte någon rätt till avgångsersättning utöver lön under uppsägningstiden.

Om VD förvärvar aktier i Bolaget för ett belopp motsvarande minst 150 000 SEK senast vid det tidigare datumet av (i) slutförandet av en kapitalanskaffning eller (ii) den 31 decem-

ber 2019, har Bolaget åtagit sig att utge en stay-on bonus motsvarande det investerade beloppet, dock högst 500 000 SEK netto. Utbetalningen av stay-on bonusen, vilken ska ske inom 30 dagar efter treårsdagen från det att VD tillträdde sin anställning, är villkorad av att anställningen inte har avslutats, antingen av Bolaget eller VD, och att de investerade aktierna inte har avyttrats. Vid uppsägning från Bolagets sida utan giltigt skäl, eller från VD:s sida med giltigt skäl, ska dock stay-on bonusen utbetalas *pro rata* i förhållande till perioden från och med påbörjandet av anställning och uppsägningstidpunkten.

# Aktiekapital och ägarförhållanden

## Aktieinformation

Enligt BioInvents bolagsordning ska aktiekapitalet vara lägst 15 000 000 och högst 60 000 000 SEK, fördelat på lägst 150 000 000 och högst 600 000 000 aktier. Inför årsstämman 2019 har styrelsen i BioInvent föreslagit att bolagsordningens gränser för antalet aktier ska ändras till lägst 187 500 000 och högst 750 000 000 aktier. Bolaget har endast ett aktieslag. Bolagets registrerade aktiekapital uppgick per den 31 december 2018 till 28 063 997,76 SEK, fördelat på 350 799 972 aktier (304 695 213 aktier per den 1 januari 2018) med ett kvotvärde om 0,08 SEK per aktie. Aktierna i BioInvent är utfärdade enligt svensk rätt, fullt betalda och denominerade i svenska kronor. Aktierna är inte föremål för inskränkningar i den fria överlåtbarheten. Aktieägarnas rättigheter kan endast ändras i enlighet med de förfaranden som anges i aktiebolagslagen (2005:551).

Inga förändringar av antalet aktier har skett sedan den 31 december 2018. Genom Företrädesemissionen ökar aktiekapitalet i Bolaget med högst 10 523 999,04 SEK, från 28 063 997,76 SEK till 38 587 996,80 SEK, genom utgivande av högst 131 549 988 nya aktier, varefter antalet utestående aktier uppgår till 482 349 960 aktier. Genom den Riktade emissionen ökar aktiekapitalet i Bolaget med högst 1 500 000 SEK genom utgivande av högst 18 750 000 nya aktier. Efter Emissionerna kommer aktiekapitalet i Bolaget därmed att uppgå till högst 40 087 996,80 SEK och antalet utestående aktier kommer att uppgå till högst 501 099 960 aktier. Om Företrädesemissionen övertecknas och styrelsen väljer att utnyttja Övertilldelningsoptionen ökar aktiekapitalet i Bolaget ytterligare med högst 3 500 000 SEK genom utgivande av högst 43 750 000 aktier, varefter aktiekapitalet i Bolaget uppgår till högst 43 587 996,80 SEK och antalet utestående aktier till högst 544 849 960 aktier.

Företrädesemissionen kommer, vid fullteckning, medföra att antalet aktier i Bolaget ökar från 350 799 972 aktier till 482 349 960 aktier, vilket motsvarar en ökning om cirka 37,5 procent. För aktieägare som avstår att teckna aktier i Företrädesemissionen uppkommer en utspädningseffekt motsvarande cirka 27,3 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter Företrädesemissionen. Sammantaget medför Företrädesemissionen, den Riktade emissionen och Övertilldelningsoptionen, vid fullt utnyttjande, att antalet aktier i Bolaget ökar från 350 799 972 aktier till 544 849 960 aktier, vilket innebär en utspädningseffekt om cirka 35,6 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter Emissionerna och Övertilldelningsoptionen.

Aktierna i BioInvent är inte föremål för erbjudande som har lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller lösningskyldighet. Det har inte förekommit offentliga uppköpserbjudanden ifråga om BioInvents aktier under det innevarande eller det föregående räkenskapsåret.

## Vissa rättigheter kopplade till aktierna

### Bolagsstämma

Kallelse till bolagsstämma ska ske genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar och på Bolagets webbplats. Att kallelse skett ska samtidigt annonseras i Sydsvenska Dagbladet och Dagens Industri. Rätt att delta i bolagsstämma har aktieägare som är införd i BioInvents aktiebok fem vardagar före stämman samt anmäler sitt deltagande till Bolaget senast den dag som anges i kallelsen till stämman.

### Rösträtt

Varje aktie berättigar till en röst och varje röstberättigad får vid bolagsstämma rösta för det fulla antalet av honom eller henne ägda och företrädade aktier utan begränsning i rösträtten.

### Företrädesrätt till nya aktier m.m.

Beslutar Bolaget att genom kontant- eller kvittningsemission ge ut nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler har aktieägarna företrädesrätt till teckning i förhållande till det antal aktier de förut äger. Det finns dock inga bestämmelser i Bolagets bolagsordning som begränsar möjligheten att, i enlighet med bestämmelserna i aktiebolagslagen, emittera nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler med avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt.

### Rätt till utdelning och överskott vid likvidation

Samtliga aktier medför lika rätt till andel i Bolagets vinst och till eventuellt överskott vid likvidation.

Beslut om vinstutdelning fattas av bolagsstämman och utbetalas genom Euroclear Swedens försorg. Utdelning får endast ske med ett sådant belopp att det efter utdelningen finns full täckning för Bolagets bundna egna kapital och endast om utdelningen framstår som försvarlig med hänsyn till (i) de krav som verksamhetens art, omfattning och risker ställer på storleken av det egna kapitalet samt (ii) Bolagets och Koncernens konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt (den s.k. försiktighetsregeln). Som huvudregel får aktieägarna inte besluta om utdelning av ett större belopp än styrelsen föreslagit eller godkänt. Utdelning utbetalas normalt som ett kontant belopp per aktie, men kan även ske i annan form än kontanter (sakutdelning). Se även "Utdelningspolicy" nedan.

Rätt till utdelning tillkommer den som på den av bolagsstämman fastställda avstämningsdagen för utdelningen är registrerad som innehavare av aktier i den av Euroclear Sweden förda aktieboken. Om aktieägare inte kan nå genom Euroclear Sweden kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget avseende utdelningsbeloppet och begränsas i tiden endast genom regler om tioårig preskription. Vid preskription tillfall-

ler utdelningsbeloppet BioInvent. Varken aktiebolagslagen eller BioInvents bolagsordning innehåller några restriktioner avseende rätt till utdelning till aktieägare utanför Sverige. Utöver eventuella begränsningar som följer av bank- eller clearingsystem i berörda jurisdiktioner, sker utbetalning till sådana aktieägare på samma sätt som till aktieägare med hemvist i Sverige. För aktieägare som är begränsat skatt-

skyldiga i Sverige utgår dock normalt svensk kupongskatt, se avsnittet "Vissa skattefrågor i Sverige".

### Aktiekapitalets utveckling

Av nedanstående tabell framgår aktiekapitalets utveckling sedan den 1 januari 2016.

År	Händelse	Ändring antal aktier	Ändring aktiekapital, SEK	Totalt antal aktier	Totalt aktiekapital, SEK	Kvotvärde, SEK	Teckningskurs, SEK
2016	Riktad nyemission	22 051 282	1 764 102,56	184 970 243	14 797 619,44	0,08	1,95
2016	Företrädesemission	97 751 376	7 820 110,08	282 721 619	22 617 729,52	0,08	1,95
2016	Riktad nyemission	21 973 594	1 757 887,52	304 695 213	24 375 617,04	0,08	2,56
2018	Riktad nyemission	45 704 281	3 656 342,48	350 399 494	28 031 959,52	0,08	1,85
2018	Utnyttjande av teckningsoptioner <sup>1)</sup>	400 478	32 038,24	350 799 972	28 063 997,76	0,08	0,08
2018	Förestående Företrädesemission	131 549 988	10 523 999,04	482 349 960	38 587 996,80	0,08	1,60
2018	Förestående Riktad emission	18 750 000	1 500 000	501 099 960	40 087 996,80	0,08	1,60
2018	Förestående Övertilldelningsoption <sup>2)</sup>	43 750 000	3 500 000	544 849 960	43 587 996,80	0,08	1,60

1) Utnyttjande av teckningsoptioner inom ramen för styrelseaktieprogram 2017.

2) Under förutsättning att Företrädesemissionen övertecknas och styrelsen väljer att utnyttja Övertilldelningsoptionen fullt ut.

### Ägarstruktur

Per den 31 december 2018 hade BioInvent cirka 8 685 aktieägare. Största aktieägare var Van Herk Investments B.V., med cirka 8,3 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget. Nedan visas Bolagets största aktieägare per den 31 december 2018.

### Större aktieägare per den 31 december 2018

Ägare/förvaltare/depåbank	Antal aktier	Andel aktier och röster, %
Van Herk Investments B.V.	29 091 272	8,3
Omega Fund IV, LP	28 352 982	8,1
TSGH (Compagnie Merieux Alliance)	27 561 395	7,9
Avanza Pension Försäkring	24 393 722	7,0
Pfizer	21 973 594	6,3
Rhenman partners	14 128 316	4,0
Nordnet Pensionsförsäkring	13 067 730	3,7
Mexor i Skellefteå AB	9 701 713	2,8
East Bay AB	9 400 000	2,7
Peter Hoglin	7 689 173	2,2
<b>Totalt tio största aktieägarna</b>	<b>185 359 897</b>	<b>53,0</b>
Övriga aktieägare	165 440 075	47,0
<b>Totalt</b>	<b>350 799 972</b>	<b>100,0</b>

Källa: Euroclear Sweden.

I Sverige är den lägsta gränsen för anmälningspliktigt innehav (s.k. flaggning) fem procent av samtliga aktier eller av rösttalet för samtliga aktier.

### Notering och kursutveckling

BioInvent-aktien är sedan 2001 noterad på Nasdaq Stockholm. Aktien handlas på Small Cap-listan under kortnamnet BINV.

### Egna aktier

Per den 31 december 2018 innehade BioInvent inga egna aktier.

### Bemyndiganden

Vid årsstämman den 24 april 2018 bemyndigades styrelsen att vid ett eller flera tillfällen och längst intill nästkommande årsstämma besluta om nyemission av högst så många aktier som motsvarar 15 procent av det registrerade aktiekapitalet. Enligt bemyndigandet får styrelsen besluta om emission med eller utan avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt samt med eller utan bestämmelse om apport eller kvittning eller andra villkor. Syftet med bemyndigandet är att öka Bolagets finansiella flexibilitet samt att möjliggöra förvärv genom betalning med aktier. Vid beslut om emission med avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt ska skälet vara att tillföra Bolaget nytt kapital och/eller nya ägare av strategisk betydelse för Bolaget och/eller förvärv av andra företag eller verksamheter. Vid avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt ska grunden för emissionskursen vara marknadsmässig. Övriga villkor får beslutas av styrelsen.

### Aktierelaterade incitamentsprogram m.m.

#### Teckningsoptionsprogram 2016/2019

Årsstämman 2016 beslutade att inrätta ett incitamentsprogram för Bolagets anställda i form av ett teckningsoptionsprogram. Programmet omfattar samtliga anställda med undantag för VD och de befattningshavare som omfattades av det stay-on bonusprogram som implementerades 2015.

Teckningsoptionerna överläts till de anställda under 2016 till marknadsmässigt värde och varje anställd kunde maximalt tilldelas 50 000 optioner. 855 000 teckningsoptioner överläts under det andra kvartalet 2016 till ett pris om 0,56 SEK per option och 102 571 teckningsoptioner överläts i slutet av december 2016 till ett pris om 1,05 SEK per option. Totalt har således 957 571 teckningsoptioner överlåtits under programmet. Vid fullt utnyttjande av de tilldelade teckningsoptionerna under programmet ökar Bolagets aktiekapital och antalet aktier med högst 76 605,68 SEK respektive högst 957 571 antal aktier, motsvarande en maximal utspäd-



ningseffekt om cirka 0,3 procent (före omräkning till följd av Företrädesemissionen).

Teckning av aktier med stöd av teckningsoptionerna ska äga rum under perioden från och med den 1 juli 2019 till och med den 1 december 2019. Teckningskursen per aktie ska uppgå till 2,81 SEK.<sup>1</sup>

Som en del av programmet har deltagare som per den 1 juni 2019 kvarstår i sin anställning inom BioInvent rätt att erhålla en stay-on bonus som motsvarar två gånger det belopp som investerades i programmet, dock högst 60 000 SEK.

### Optionsprogram 2017/2020

Årsstämman 2017 beslutade att inrätta ett långsiktigt incitamentsprogram i form av ett personaloptionsprogram för Bolagets ledning och andra nyckelpersoner. Optionsprogrammet omfattar maximalt 5 650 000 optioner, och för att möjliggöra Bolagets leverans av aktier enligt optionsprogrammet samt säkra därmed sammanhängande kostnader, främst sociala avgifter, beslutade årsstämman 2017 samtidigt om en riktad emission av 7 117 000 teckningsoptioner till BioInvents helägda dotterbolag, BioInvent Finans AB, för vidare överlåtelse till deltagarna i optionsprogrammet samt för att säkerställa Bolagets åtaganden och kostnader i anledning av optionsprogrammet.

Deltagarna kan tilldelas optioner vederlagsfritt beroende på prestation och Bolagets långsiktiga värdeutveckling. VD kan tilldelas maximalt 848 000 optioner och övriga ledningsgruppen och andra nyckelpersoner (cirka tio personer) kan tilldelas maximalt 565 000 optioner. Styrelsen beslutar om tilldelning av intjänade optioner i samband med fastställande av bokslutskommuniké för räkenskapsåren 2017, 2018 respektive 2019. Varje option berättigar innehavaren att förvärva en ny aktie i BioInvent under perioden efter offentliggörandet av Bolagets bokslutskommuniké för räkenskapsåret 2019 till och med den 15 december 2020. Teckningskursen per aktie ska uppgå till 3,0 SEK.<sup>2</sup>

Programmet implementerades under tredje kvartalet 2017 och omfattar för närvarande 10 personer. 591 759 optioner tilldelades i januari 2018 och 462 766 optioner i januari 2019. Vid fullt utnyttjande av de utgivna teckningsoptionerna under programmet ökar Bolagets aktiekapital och antalet aktier med högst 569 360 SEK respektive högst 7 117 000 antal aktier, motsvarande en maximal utspädningseffekt om cirka 2,0 procent (före omräkning till följd av Företrädesemissionen).

### Styrelseaktieprogram 2018

Årsstämman 2018 beslutade att inrätta ett styrelseaktieprogram för styrelsens ledamöter, innebärande att de styrelseledamöter som deltar i programmet tilldelas minst 45 procent och maximalt 100 procent av grundarvodet för styrelseuppdraget i form av aktier i BioInvent till ett antal som vid tilldelningstillfället värdemässigt motsvarar minst 45 procent och maximalt 100 procent av arvodet. Styrelse-

ledamöterna fick senast den 30 juni 2018 själva anmäla hur stor del av sitt styrelsearvode de önskar erhålla i form av aktier.

För att säkerställa Bolagets fullgörande av sina åtaganden gentemot de styrelseledamöter som deltar i programmet har 1 000 000 teckningsoptioner emitterats vederlagsfritt till BioInvents helägda dotterbolag, BioInvent Finans AB för vidare överlåtelse, vederlagsfritt, till de styrelseledamöter som deltar i programmet. Teckning av aktier med stöd av teckningsoptionerna ska ske senast den 30 juli 2019 och teckningskursen per aktie ska uppgå till aktiens kvotvärde (f.n. 0,08 kr). Vid fullt utnyttjande av de utgivna teckningsoptionerna under programmet ökar Bolagets aktiekapital och antalet aktier med högst 80 000 SEK respektive högst 1 000 000 antal aktier, motsvarande en maximal utspädningseffekt om cirka 0,3 procent (före omräkning till följd av Företrädesemissionen).

Styrelseledamot som deltar i programmet har, på sedvanliga villkor, åtagit sig att inte avyttra aktier erhålls under programmet så länge styrelseledamoten kvarstår som styrelseledamot i Bolaget och under sex månader därefter.

### Optionsprogram 2019/2025

Inför årsstämman 2019 har styrelsen i BioInvent föreslagit att stämman ska besluta om att inrätta ett långsiktigt incitamentsprogram i form av ett optionsprogram för VD och ledningsgruppen. Optionsprogrammet föreslås omfatta utställande av maximalt 3 971 000 personaloptioner, och för att möjliggöra Bolagets leverans av aktier enligt optionsprogrammet samt säkra därmed sammanhängande kostnader, främst sociala avgifter, föreslås årsstämman 2019 samtidigt besluta om en riktad emission av 5 040 000 teckningsoptioner till BioInvents helägda dotterbolag, BioInvent Finans AB, för vidare överlåtelse till deltagarna i optionsprogrammet vid utnyttjande samt för att säkerställa Bolagets åtaganden och kostnader i anledning av programmet.

VD föreslås tjäna in 1/4 av optionerna under ettvarvt av verksamhetsåren 2019, 2020, 2021 respektive 2022 och övriga medlemmar i ledningsgruppen föreslås tjäna in 1/3 av optionerna under ettvarvt av verksamhetsåren 2020, 2021 och 2022. Samtliga deltagares intjäning ska vara baserad på prestation och fortsatt anställning i Bolaget. VD ska ha möjlighet att intjäna 1 182 000 optioner och övriga medlemmar i ledningsgruppen ska ha möjlighet att intjäna högst 773 000 optioner. Årlig intjäning kommer äga rum i samband med fastställande av bokslutskommuniké för räkenskapsåren 2019, 2020, 2021 respektive 2022. Varje option ska berättiga innehavaren att förvärva en ny aktie, eller en teckningsoption som omedelbart ska kunna omvandlas till en aktie, under perioden efter offentliggörandet av Bolagets bokslutskommuniké för räkenskapsåret 2022 t.o.m. den 15 december 2025. Teckningskursen per aktie ska uppgå till det högsta av (i) 140 procent av den volymvägda genomsnittliga betalkursen för Bolagets aktie på Nasdaq Stockholm under tio handelsdagar från och med den 23 maj 2019, eller

1 Teckningskursen och antalet aktier är föremål för sedvanlig omräkning pga. Företrädesemissionen.

2 Teckningskursen och antalet aktier är föremål för sedvanlig omräkning pga. Företrädesemissionen.

(ii) 3,16 SEK (vilket motsvarar 140 procent av den volymvägda genomsnittliga betalkursen för Bolagets aktie på Nasdaq Stockholm under tio handelsdagar före den 25 februari 2019).

Vid antagande om att samtliga teckningsoptioner som föreslås emitteras i anledning av programmet utnyttjas för teckning av nya aktier kommer BioInvents aktiekapital att öka med 403 200 SEK respektive högst 5 040 000 antal aktier, motsvarande en maximal utspädningseffekt om cirka 1,4 procent (före omräkning till följd av Företrädesemissionen).

### Sammanlagt belopp

I tabellen nedan visas sammanlagd ökning av antalet aktier och aktiekapitalet samt utspädning vid fullt utnyttjande av tilldelade eller utestående teckningsoptioner i ovan beskrivna antagna optionsprogram (före omräkning till följd av föreliggande Företrädesemission).

Program	Högst antal nya aktier	Högst ökning aktiekapitalet, SEK	Högst utspädningseffekt, antal aktier och röster, %
Teckningsoptionsprogram 2016/2019	957 571	76 605,68	0,3
Optionsprogram 2017/2020	7 117 000	596 360	2,0
Styrelseaktieprogram 2018	1 000 000	80 000	0,3
<b>Totalt</b>	<b>9 074 571</b>	<b>725 965,68</b>	<b>2,6</b>

### Central kontoföring

BioInvents aktier är kontoförda 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). Aktierna är registrerade på person. Inga aktiebrev har utfärdats för aktierna eller kommer att utfärdas för de nya aktierna. ISIN-koden för aktierna i BioInvent är SE0000789711.

### Aktieägaravtal m.m.

Såvitt styrelsen känner till föreligger inte några aktieägaravtal eller andra överenskommelser mellan aktieägare i Bolaget som syftar till gemensamt inflytande över Bolaget. Styrelsen känner inte heller till några överenskommelser eller motsvarande som kan leda till att kontrollen över Bolaget förändras.

### Utdelningspolicy

BioInvent har inte betalat någon utdelning sedan Bolaget grundades 1996. Bolaget kommer fortsatt att fokusera på forskning och utveckling av nya produkter och tillgängliga finansiella resurser avses användas för att finansiera dessa projekt. Styrelsen avser därför inte föreslå någon aktieutdelning under de närmaste åren.

Beslut om vinstutdelning fattas av bolagsstämman och utbetalas genom Euroclears försorg. Utdelning får endast ske med ett sådant belopp att det efter utdelningen finns till täckning för Bolagets bundna egna kapital och endast om

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

Rätt till utdelning tillkommer den som på den av bolagsstämman fastställda avstämningsdagen för utdelningen är registrerad innehavare av aktier i den av Euroclear förda aktieboken. Om aktieägare inte kan nås genom Euroclear kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget avseende utdelningsbeloppet och begränsas i tiden endast genom regler om tioårig preskription. Vid preskription tillfaller utdelningsbeloppet BioInvent. Varken aktiebolagslagen eller BioInvents bolagsordning innehåller några restriktioner avseende rätt till utdelning till aktieägare utanför Sverige. Utöver eventuella begränsningar som följer av bank- eller clearingsystem i berörda jurisdiktioner, sker utbetalning till sådana aktieägare på samma sätt som till aktieägare med hemvist i Sverige. För aktieägare som är begränsat skattskyldiga i Sverige utgår dock normalt svensk kupongskatt, se avsnittet "Vissa skattefrågor i Sverige".

# Bolagsordning

Antagen vid extra bolagsstämman den 18 mars 2016.

## § 1

Bolagets firma är BioInvent International Aktiebolag (publ). Bolaget är publikt.

## § 2

Styrelsen skall ha sitt säte i Lunds kommun, Skåne län.

## § 3

Föremålet för Bolagets verksamhet är att, direkt eller indirekt genom dotterbolag eller andra intressebolag, bedriva forsknings- och utvecklingsarbete samt tillverkning och handel främst inom kemiområdet jämte med detta förenlig verksamhet.

## § 4

Aktiekapitalet skall utgöra lägst 15 000 000 kronor och högst 60 000 000 kronor.

## § 5

Antalet aktier skall vara lägst 150 000 000 och högst 600 000 000.

## § 6

Alla aktier skall vara av samma slag och medföra lika rätt.

## § 7

Styrelsen skall, utöver de ledamöter som enligt lag kan komma att utses av annan än bolagsstämman, bestå av lägst fem (5) och högst nio (9) ledamöter med högst fyra (4) suppleanter. Ledamöterna väljs på bolagsstämman för tiden intill slutet av den årsstämma som hålls efter det år då styrelseledamoten utsågs.

## § 8

Kalenderåret skall vara Bolagets räkenskapsår.

## § 9

För granskning av styrelsens och verkställande direktörens förvaltning samt Bolagets årsredovisning och räkenskaper skall ett registrerat revisionsbolag utses för en mandatperiod om två år.

## § 10

Kallelse till bolagsstämma skall ske genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar samt på Bolagets webbplats. Att kallelse skett skall annonseras i Sydsvenska Dagbladet samt i Dagens Industri.

För att få delta i bolagsstämma skall aktieägare dels vara upptagen i utskrift eller annan framställning av hela aktieboken avseende förhållandena fem vardagar före stämman, dels göra en anmälan härom till Bolaget senast den dag som anges i kallelsen till stämman, före klockan 16. Denna dag får inte vara söndag, annan allmän helgdag, lördag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton och inte infalla tidigare än femte vardagen före bolagsstämman.

## § 11

Årsstämma skall hållas en gång årligen.

På årsstämma skall följande ärenden förekomma till behandling.

1. Upprättande och godkännande av röstlängd;
2. Val av två justeringsmän;
3. Prövning av om stämman blivit behörigen samman kallad;
4. Godkännande av dagordningen;
5. Framläggande av årsredovisning och revisionsberättelse samt i förekommande fall koncernredovisning och koncernrevisionsberättelse;
6. Beslut om
  - a) fastställande av resultaträkning och balansräkning samt i förekommande fall koncernresultaträkning och koncernbalansräkning;
  - b) dispositioner beträffande Bolagets vinst eller förlust;
  - c) ansvarsfrihet åt styrelseledamöterna och verkställande direktören;
7. Fastställande av antal styrelseledamöter, suppleanter och i förekommande fall revisorer;
8. Fastställande av arvoden åt styrelsen och, i förekommande fall, revisorerna;
9. Val av styrelse och, i förekommande fall, revisorer; samt
10. Annat ärende som ankommer på stämman enligt aktiebolagslagen eller bolagsordningen.

## § 12

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

# Legala frågor och kompletterande information

## Allmän bolags- och koncerninformation

Bolagets firma (tillika handelsbeteckning) är BioInvent International Aktiebolag (publ). BioInvents organisationsnummer är 556537-7263 och styrelsen har sitt säte i Lunds kommun. Bolaget bildades i Sverige den 16 december 1996 och registrerades hos Bolagsverket den 14 januari 1997. Bolaget har bedrivit verksamhet sedan dess. Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag som regleras av aktiebolagslagen (2005:551).

BioInvent är moderbolag i Koncernen, som består av BioInvent och BioInvent Finans AB. Bolaget är ensam ägare till BioInvent Finans AB, ett i Sverige bildat aktiebolag vars enda verksamhet är att förvalta teckningsoptioner utställda av BioInvent. Koncernen har inga innehav i intresseföretag.

## Väsentliga avtal

Med undantag för avtal som ingår i den löpande affärsverksamheten har varken BioInvent eller dess helägda dotterbolag BioInvent Finans AB ingått något avtal av större betydelse under de senaste två åren. Med undantag för avtal som ingåtts som led i den löpande verksamheten finns det inte heller någon rättighet eller förpliktelse som är av väsentlig betydelse för Koncernen per dagen för detta prospekt.

## Teckningsåtaganden och emissionsgarantier

### Teckningsåtaganden

Ett antal befintliga aktieägare i BioInvent har åtagit sig att teckna nya aktier i Bolaget motsvarande cirka 20,6 procent av Företrädesemissionen (se fördelning i tabellen nedan). Ingen ersättning utgår för dessa teckningsåtaganden.

Berörda aktieägare har även åtagit sig att, till och med den dag då Företrädesemissionen slutligt registreras vid Bolagsverket, inte minska sina innehav i Bolaget.

## Garantiåtaganden

I tillägg till teckningsåtagandena har ett antal aktieägare samt investerare garanterat teckning av ytterligare aktier till ett sammanlagt belopp om cirka 167 MSEK, motsvarande cirka 79,4 procent av Företrädesemissionen (se fördelning i tabellen nedan). BioInvent ska för dessa garantiåtaganden erlagga ersättning om 6 procent av garanterat belopp, totalt cirka 10 MSEK. Eventuell tilldelning av aktier som tecknas i enlighet med garantiåtagandena kommer att ske i enlighet med de principer som beskrivs under "*Tilldelning vid teckning utan företrädesrätt*" i avsnittet "*Villkor och anvisningar*".

Garantiåtagandena är villkorade av att BioInvent styrelse och bolagsstämma fattar de beslut som är nödvändiga för att genomföra Företrädesemissionen. Dessa villkor är uppfyllda i och med styrelsens emissionsbeslut den 25 februari 2019 samt bolagsstämmans godkännande därav den 20 mars 2019.

## Ej säkerställda åtaganden

Ovan nämnda tecknings- och garantiåtaganden är inte säkerställda. Följaktligen finns det en risk att en eller flera berörda parter helt eller delvis inte kommer att kunna uppfylla sina respektive åtaganden. Se även "*De tecknings- och garantiåtaganden som BioInvent har inhämtat i samband med Företrädesemissionen är inte säkerställda*" i avsnittet "*Risikfaktorer*".

## Totala åtaganden

Sammantaget uppgår de totala tecknings- och garantiåtagandena till 100 procent av Företrädesemissionen, med den fördelning som framgår av följande tabell. Samtliga åtaganden ingicks i samband med styrelsens emissionsbeslut den 25 februari 2019, eller kort därefter. Samtliga garantier kan nås på Bolagets adress. Adresser till de juridiska personer som ingått garantiåtaganden finns under tabellen nedan.

Aktieägare/investerare	Befintligt innehav	Teckningsåtagande (företrädesrätt), andel av Företrädesemissionen, %	Garantiåtagande, MSEK	Garantiåtagande, andel av Företrädesemissionen, %	Totalt åtagande, andel av Företrädesemissionen, %
Van Herk Investments B.V. <sup>1)</sup>	29 091 272	8,3	8,0	3,8	21,1
TSGH (Compagnie Meriéux Alliance)	27 561 395	7,9	-	-	7,9
Rhenman Healthcare Equity L/S (Rhenman Partners)	14 128 316	4,0	-	-	4,0
Kristoffer Bisesssar	820 000	0,2	-	-	0,2
Dharminder Chahal	305 360	0,1	5,3	2,5	2,6
Martin Welschof	-	0,1	-	-	0,1
Stefan Ericsson	114 641	0,0	-	-	0,0
Kristoffer Rudenholm Hansson	491 628	0,0	-	-	0,0
Nyenburgh Holding B.V. <sup>2)</sup>	-	-	24,0	11,4	11,4
Erik Penser (genom SEF SICAV Part 2 – Penser Yield) <sup>3)</sup>	-	-	17,0	8,1	8,1
LMK Venture Partners AB <sup>4)</sup>	-	-	13,6	6,5	6,5
Mats Nilsson	-	-	12,0	5,7	5,7
Peak AM Alternative Investments AB för Peak Core Strategies <sup>5)</sup>	-	-	10,0	4,8	4,8
Formue Nord Markedsneutral A/S <sup>6)</sup>	-	-	9,0	4,3	4,3
Göran Källebo	-	-	9,0	4,3	4,3
Calle Rosvall	-	-	9,0	4,3	4,3
Thomas Krishan	-	-	8,5	4,0	4,0
Gerhard Dahl	-	-	7,5	3,6	3,6
Fårö Capital AB <sup>7)</sup>	-	-	7,5	3,6	3,6
Nolsterby Invest AB <sup>8)</sup>	-	-	7,0	3,3	3,3
Bernt Johansson	-	-	4,5	2,1	2,1
Patrik Enblad	-	-	4,5	2,1	2,1
Gryningskust Förvaltning AB <sup>9)</sup>	-	-	4,5	2,1	2,1
Fibonacci Asset Management AB <sup>10)</sup>	-	-	4,0	1,9	1,9
Emanuel Eriksson	-	-	2,2	1,1	1,1
<b>Totalt</b>		<b>20,6</b>	<b>167,1</b>	<b>79,4</b>	<b>100</b>

1) Lichtenauerlaan 30, 3062ME Rotterdam, Nederländerna

2) Beursplein 5, 1012 JW, Amsterdam

3) Apelbergsgatan 25, Box 7405, 103 91 Stockholm

4) Box 2025, 220 02 Lund

5) Box 7161, 103 88 Stockholm

6) Nytorv 11, 9000 Aalborg, Danmark

7) Stortorget 1, 222 23 Lund

8) Stationsgatan 22, 753 40 Uppsala

9) Baldersuddevägen 26, 134 38 Gustavsberg

10) Apelvägen 18, 182 75 Stocksund

## Lock up-åtaganden

Aktieägande styrelseledamöter och ledande befattningshavare har, med sedvanliga undantag, åtagit sig att inte sälja sina respektive innehav eller på annat sätt ingå transaktioner med liknande effekt för en period om 90 dagar från slutförandet av Företrädesemissionen.

Bolaget har åtagit sig gentemot Pareto att, med sedvanliga undantag, under en period om 180 dagar från slutförandet av Företrädesemissionen, inte utan skriftligt medgivande från Pareto, besluta eller föreslå bolagstämman att besluta om ökning av aktiekapitalet genom emission av aktier eller andra finansiella instrument.

## Rättsliga förfaranden och skiljeförfaranden

Koncernen bedriver verksamhet i flera länder och inom ramen för den löpande verksamheten blir Koncernen från tid till annan föremål för tvister, krav och administrativa förfaranden. BioInvent har dock inte varit part i några rättsliga förfaranden eller skiljeförfaranden (inklusive ännu icke avgjorda ärenden eller sådana som BioInvent är medvetet om kan uppkomma) under de senaste tolv månaderna, som nyligen haft eller skulle kunna få betydande effekter på BioInvents finansiella ställning eller lönsamhet.



## Transaktioner med närstående

I sin rapportering tillämpar BioInvent IAS 24 Upplýsingar om närstående. I enlighet med IAS 24 förelåg under perioden januari-december 2018 och räkenskapsåren 2016 och 2017 inga transaktioner med närstående, förutom löner och andra ersättningar. Inga transaktioner mellan BioInvent och närstående som enskilt eller tillsammans är väsentliga för Bolaget har heller ägt rum sedan den 31 december 2018. För information om ersättning till styrelsens ledamöter och koncernledningen, se avsnittet *"Styrelse, koncernledning och revisor"*.

## Rådgivare m.m.

BioInvents finansiella rådgivare i samband med Emissionerna är Pareto. Pareto (samt till Pareto närstående företag) har tillhandahållit, och kan i framtiden komma att tillhandahålla, olika bank- finansiella, investerings-, kommersiella och andra tjänster åt BioInvent för vilka de erhållit, respektive kan komma att erhålla, ersättning.

Mannheimer Swartling Advokatbyrå är BioInvents legala rådgivare i samband med Emissionerna.

## Införlivande genom hänvisning m.m.

BioInvents finansiella rapporter för räkenskapsåren 2016–2017 samt för perioden januari-december 2018 införlivas genom hänvisning och utgör följaktligen en del av detta prospekt samt ska läsas som en del härav. Dessa finansiella rapporter återfinns i BioInvents årsredovisningar för räkenskapsåren 2017 och 2016 samt BioInvents bokslutskommuniké för perioden januari-december 2018, där hänvisning görs enligt följande:

- **Årsredovisningen 2016:**<sup>1</sup> förvaltningsberättelse (s. 24-28), koncernens rapport över totalresultat (s. 29), koncernens rapport över finansiell ställning (s. 30), koncernens rapport över kassaflöden (s. 31), koncernens rapport över förändringar av eget kapital (s. 32), moderbolagets resultaträkning (s. 33), moderbolagets balansräkning (s. 34), moderbolagets kassaflödesanalys (s. 35), moderbolagets förändringar av eget kapital (s. 36) och redovisningsprinciper och upplýsingar i noter (s. 37–50) samt revisionsberättelse (s. 51–53).
- **Årsredovisningen 2017:**<sup>2</sup> förvaltningsberättelse (s. 28–32), koncernens rapport över totalresultat (s. 33), koncernens rapport över finansiell ställning (s. 34), koncernens rapport över kassaflöden (s. 35), koncernens rapport över förändringar av eget kapital (s. 36), moderbolagets resultaträkning (s. 37), moderbolagets balansräkning (s. 38), moderbolagets kassaflödesanalys (s. 39), moderbolagets förändringar av eget kapital (s. 40) och redovisningsprinciper och upplýsingar i noter (s. 41–54) samt revisionsberättelse (s. 55–57).

- **Bokslutskommuniké januari-december 2018:**<sup>3</sup>

koncernens rapport över totalresultat i sammandrag (s. 8), koncernens rapport över finansiell ställning i sammandrag (s. 8), koncernens rapport över förändringar av eget kapital (s. 9), koncernens rapport över kassaflöden i sammandrag (s. 9), moderbolagets resultaträkning i sammandrag (s. 10) och moderbolagets balansräkning i sammandrag (s. 10).

De delar i respektive årsredovisning som det ej hänvisas till innehåller information som återfinns i andra delar av prospektet eller som inte bedöms relevant för investerare. Koncernens finansiella rapporter för räkenskapsåren 2016 och 2017 har reviderats av Bolagets revisor. Koncernens bokslutskommuniké för perioden januari-december 2018 har inte översiktligt granskats av Bolagets revisor.

## Tillgängliga handlingar

Följande handlingar (med undantag för dotterföretags årsredovisningar) finns tillgängliga i elektronisk form på BioInvents hemsida, [www.bioinvent.se](http://www.bioinvent.se). Kopior av samtliga handlingar hålls också tillgängliga på BioInvents huvudkontor, Forskningsbyn Ideon i Lund, under prospektets giltighetstid (ordinarie kontorstid på vardagar)

- BioInvents bolagsordning.
- BioInvents och dess dotterföretags årsredovisningar för räkenskapsåren 2016–2017 (inklusive revisionsberättelser).
- BioInvents bokslutskommuniké för perioden januari-december 2018.

1 <http://mb.cision.com/Main/583/2238523/657067.pdf>.

2 <http://www.bioinvent.se/media/1451/2017-annual-report-sv.pdf>.

3 <http://www.bioinvent.se/media/1531/2018-bioinvent-bokslutskommunike-jan-dec.pdf>.

# Vissa skattefrågor i Sverige

## Vissa skattefrågor i Sverige

Nedan följer en sammanfattning av vissa skattekonsekvenser av innehav av aktier i Bolaget samt det aktuella Erbjudandet att teckna nya aktier till innehavare av aktier och teckningsrätter i Bolaget. Sammanfattningen gäller endast obegränsat skattskyldiga fysiska personer och aktiebolag om inte annat anges. Sammanfattningen är baserad på gällande lagstiftning och är endast avsedd som allmän information. Sammanfattningen omfattar inte värdepapper som innehas av handelsbolag eller som innehas som lagertillgångar i näringsverksamhet. Vidare omfattas inte de särskilda reglerna för skattefri utdelning och kapitalvinst (inklusive avdragsförbud vid kapitalförlust) i bolagssektorn som kan bli tillämpliga då aktieägare innehar aktier eller teckningsrätter som anses näringsbetingade. Inte heller omfattas de särskilda regler som kan bli tillämpliga på innehav i bolag som är eller tidigare har varit s.k. fåmansföretag eller på aktier som förvärvats med stöd av s.k. kvalificerade andelar i fåmansföretag. Sammanfattningen omfattar inte heller aktier eller andra delägar- rättigheter som förvaras på ett s.k. investeringssparkonto och som omfattas av särskilda regler om schablonbeskattning. Särskilda skatteregler gäller för vissa typer av skattskyldiga, exempelvis investmentföretag och försäkringsföretag. Beskattningen av varje enskild aktieägare beror på dennes specifika situation. Varje innehavare av aktier och teckningsrätter bör därför rådfråga en skatterådgivare för att få information om de särskilda konsekvenser som kan uppstå i det enskilda fallet, inklusive tillämpligheten och effekten av utländska regler och skatteavtal.

## Fysiska personer

### Kapitalvinstbeskattning

När marknadsnoterade aktier *eller* andra delägar- rättigheter, t.ex. teckningsrätter, säljs eller på annat sätt avyttras kan en skattepliktig kapitalvinst eller en avdragsgill kapitalförlust uppstå. Kapitalvinster beskattas i inkomstslaget kapital med en skattesats om 30 procent. Kapitalvinsten eller kapitalförlusten beräknas normalt som skillnaden mellan försäljningsersättningen, efter avdrag för försäljningsutgifter, och omkostnadsbeloppet (för särskild information om omkostnadsbeloppet för teckningsrätter se "*Utnyttjande och avyttring av teckningsrätter*" nedan). Omkostnadsbeloppet för alla delägar- rättigheter av samma slag och sort beräknas gemensamt med tillämpning av genomsnittsmetoden. Det bör noteras att BTA (betalda tecknade aktier) därvid inte anses vara av samma slag och sort som de aktier vilka berättigade till företräde i nyemissionen förrän beslutet om företrädesemission registrerats vid Bolagsverket.

Vid försäljning av marknadsnoterade aktier, som t.ex. aktier i Bolaget, får omkostnadsbeloppet alternativt bestämmas enligt schablonmetoden till 20 procent av försäljningsersättningen efter avdrag för försäljningsutgifter.

Kapitalförluster på marknadsnoterade aktier och andra marknadsnoterade delägar- rättigheter är fullt ut avdragsgilla mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och mot andra marknadsnoterade delägar- rättigheter, förutom andelar i värdepappersfonder eller specialfonder som endast innehåller svenska fordringsrätter, s.k. räntefonder. Kapitalförluster på aktier eller andra delägar- rättigheter som inte kan kvittas på detta sätt får dras av med upp till 70 procent mot övriga inkomster i inkomstslaget kapital. Uppkommer underskott i inkomstslaget kapital medges skattereduktion mot kommunal och statlig inkomstskatt samt fastighets- skatt och kommunal fastighetsavgift. Skattereduktion medges med 30 procent av den del av underskottet som inte överstiger 100 000 SEK och 21 procent av resterande del. Ett sådant underskott kan inte sparas till senare beskattningsår.

### Skatt på utdelning

För privatpersoner beskattas utdelning i inkomstslaget kapital med en skattesats om 30 procent. För fysiska personer som är obegränsat skattskyldiga i Sverige innehålls normalt preliminärskatt avseende utdelning med 30 procent. Den preliminära skatten innehålls av Euroclear eller, när det gäller förvaltarregistrerade aktier, av förvaltaren.

### Utnyttjande och avyttring av teckningsrätter

Utnyttjande av teckningsrätter utlöser ingen beskattning. Anskaffningsutgiften för en aktie utgörs av emissionskursen. Om teckningsrätter som utnyttjas för teckning av aktier förvärvats genom köp eller på liknande sätt (d.v.s. som inte har erhållits baserat på innehav av befintliga aktier) får teckningsrätternas omkostnadsbelopp beaktas vid beräkning av omkostnadsbeloppet för förvärvade aktier.

För aktieägare som inte önskar utnyttja sin företrädesrätt att delta i nyemissionen och avyttrar sina teckningsrätter beräknas en kapitalvinst eller kapitalförlust. Teckningsrätter som grundas på innehav av befintliga aktier anses anskaffade för 0 SEK. Hela försäljningsersättningen efter avdrag för utgifter för avyttringen ska således tas upp till beskattning. Schablonmetoden får inte tillämpas i detta fall. Omkostnadsbeloppet för de ursprungliga aktierna påverkas inte.

För teckningsrätter som förvärvats genom köp eller på liknande sätt utgör vederlaget anskaffningsutgift. Schablonmetoden får användas vid avyttring av marknadsnoterade teckningsrätter i detta fall. En teckningsrätt som varken utnyttjas eller säljs och därför förfaller anses avyttrad för 0 SEK.

## Aktiebolag

### Skatt på kapitalvinster och utdelning

För ett aktiebolag beskattas alla inkomster, inklusive skattepliktig kapitalvinst och utdelning, i inkomstslaget näringsverksamhet. För räkenskapsår som påbörjas före den 1 januari 2019 är skattesatsen 22 procent och för räkenskapsår som påbörjas från och med den 1 januari 2019 är skattesatsen 21,4 procent.<sup>1</sup> Kapitalvinster och kapitalförluster beräknas på samma sätt som beskrivits ovan avseende fysiska personer. Avdragsgilla kapitalförluster på aktier eller andra delägarätter får endast dras av mot skattepliktiga kapitalvinster på sådana värdepapper. En sådan kapitalförlust kan även, om vissa villkor är uppfyllda, kvittas mot kapitalvinster i bolag inom samma koncern, under förutsättning att koncernbidragsrätt föreligger mellan bolagen. En kapitalförlust som inte kan utnyttjas ett visst år får sparas och kvittas mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och andra delägarätter under efterföljande beskattningsår utan begränsning i tiden.

### Utnyttjande och avyttring av teckningsrätter

Utnyttjande av teckningsrätter utlöser ingen beskattning. Anskaffningsutgiften för en aktie utgörs av emissionskursen. Om teckningsrätter som utnyttjas för teckning av aktier förvärvats genom köp eller på liknande sätt (d.v.s. som inte har erhållits baserat på innehav av befintliga aktier) får teckningsrätternas omkostnadsbelopp beaktas vid beräkning av omkostnadsbeloppet för förvärvade aktier.

För aktieägare som inte önskar utnyttja sin företrädesrätt att delta i nyemissionen och avyttrar sina teckningsrätter beräknas en kapitalvinst eller kapitalförlust. Teckningsrätter som grundas på innehav av befintliga aktier anses anskaffade för 0 SEK. Hela försäljningsersättningen efter avdrag för utgifter för avyttringen ska således tas upp till beskattning. Schablonmetoden får inte tillämpas i detta fall. Omkostnadsbeloppet för de ursprungliga aktierna påverkas inte.

För teckningsrätter som förvärvats genom köp eller på liknande sätt utgör vederlaget anskaffningsutgift. Schablonmetoden får användas vid avyttring av marknadsnoterade teckningsrätter i detta fall. En teckningsrätt som varken utnyttjas eller säljs och därför förfaller anses avyttrad för 0 SEK.

## Särskilda skattefrågor för innehavare av aktier och teckningsrätter som är begränsat skattskyldiga i Sverige

### Kupongskatt

För aktieägare som är begränsat skattskyldiga i Sverige och som erhåller utdelning på aktier i ett svenskt aktiebolag uttas normalt svensk kupongskatt. Skattesatsen är 30 procent. Skattesatsen är dock i allmänhet reducerad genom skatteavtal som Sverige ingått med andra länder för undvikande av dubbelbeskattning. Flertalet av Sveriges skatteavtal möjliggör nedsättning av den svenska skatten till avtalets skattesats direkt vid utdelningstillfället om erforderliga uppgifter om den utdelningsberättigade föreligger. I Sverige verkställs avdraget för kupongskatt normalt av Euroclear eller, beträffande förvaltarregistrerade aktier, av förvaltaren. Erhållandet av teckningsrätter utlöser ingen skyldighet att erlagga kupongskatt.

I de fall 30 procent kupongskatt innehållits vid utbetalning till en person som har rätt att beskattas enligt en lägre skattesats eller för mycket kupongskatt annars innehållits, kan återbetalning begäras hos Skatteverket före utgången av det femte kalenderåret efter utdelningen.

### Kapitalvinstbeskattning

Innehavare av aktier och teckningsrätter som är begränsat skattskyldiga i Sverige och vars innehav inte är hänförligt till ett fast driftställe i Sverige kapitalvinstbeskattas normalt inte i Sverige vid avyttring av sådana värdepapper. Innehavarna kan emellertid bli föremål för beskattning i sin hemviststat. Enligt en särskild skatteregel kan emellertid fysiska personer som är begränsat skattskyldiga i Sverige bli föremål för svensk beskattning vid försäljning av vissa värdepapper (såsom aktier, BTA och teckningsrätter) om de vid något tillfälle under avyttringsåret eller något av de tio föregående kalenderåren har varit bosatta eller stadigvarande vistats i Sverige. Tillämpligheten av denna regel kan begränsas av skatteavtal mellan Sverige och andra länder.

<sup>1</sup> Skattesatsen 21,4 procent gäller för räkenskapsår som påbörjas efter den 31 december 2018 men före den 1 januari 2021. För räkenskapsår som börjas från och med den 1 januari 2021 är skattesatsen 20,6 procent.

# Ordlista

**Affinitet** – Mått på styrka på interaktioner mellan kemiska substanser, exempelvis mellan en anti-kropp och en antigen.

**Agonist** – Substans som binder till och blockerar en receptor och stimulerar receptorns aktivitet.

**Antigen** – Ett för kroppen främmande ämne som kan aktivera immunförsvaret.

**Antikropp** – Reaktionsprodukt i kroppen som framkallas av arvsmassa. Antikroppar är proteiner från gruppen immunoglobuliner och kan numera framställas i laboratorium.

**Biologiska läkemedel** – Läkemedel, t.ex. antikroppar, med varierande biologiskt ursprung, inkluderande vacciner, blodprodukter, celler, genterapi, vävnader och rekombinanta proteiner.

**Biosimilar** – Ett läkemedel som liknar ett redan godkänt biologiskt referensläkemedel men som inte är identiskt.

**CBTRUS** – Central Brain Tumor Registry of the United States.

**Cellinje** – Odlade celler med samma genetiska uppsättning.

**Checkpoint-hämmare** – Finns på ytan av immunceller och fungerar som en strömbrytare för att inaktivera immunförsvaret.

**Cytostatika** – Behandling för att bota cancer, även benämnd kemoterapi eller cellgiftsbehandling.

**Dendritcell** – En typ av cell som upptäcker kroppsfrämmande ämnen.

**Diabetiskt makulaödem** – Ett tillstånd då det uppstår vätskeansamling och svullnad i gula fläcken.

**Djurmodell** – Försöksdjur där man framkallat en sjukdom som är mycket lik en sjukdom hos människa.

**European Medicines Agency (EMA)** – Den europeiska läkemedelsmyndigheten.

**Fag-display** – Teknik för att uttrycka molekyler, t.ex. antikroppar, på fagers yta.

**First-in-class** – Produkt med nya och unika egenskaper/verkningsmekanismer för viss sjukdomsbehandling och som således är den första i sitt slag på marknaden.

**Folikulärt lymfom (FL)** – Tumörsjukdom som utgår från immunsystemets B-lymfocyter (vita blodkroppar).

**Food and Drug Administration (FDA)** – Den amerikanska läkemedelsmyndigheten.

**FoU** – Forskning och utveckling.

**Gliacell** – Grupp av celltyper i nervsystemet.

**GMP** – Good Manufacturing Practice; en samling föreskrifter för tillverkning av läkemedel för att garantera kvalitet och säkerhet.

**God tillverkningsed (Good Manufacturing Practice, CMP)** – den del av kvalitetssäkringen som är avsedd att säkerställa att produkterna tillverkas och kontrolleras på ett enhetligt sätt så att de kvalitetskrav som är lämpliga för deras avsedda användning uppnås.

**Gula fläcken** – Del av näthinnan som ansvarar för synskärpan och förmågan att se detaljer.

**Hematologi** – Den gren av den medicinska vetenskapen som handlar om fysiologi, sjukdomar i blodet samt de blodbildande och lymfatiska systemen.

**Hormonbehandling** – Cancerbehandling genom påverkning av olika hormonsystem.

**Humana antikroppar** – Antikroppar som ses av immunsystemet som mänskliga.

**IARC** – International Agency for Research on Cancer.

**Immunologi** – Läran om uppkomst och följer av immunsvaret (dvs antikropps- och cellulärt svar).

**Immunterapi** – Ett sätt att förmå kroppens immunförsvaret att angripa cancerceller.

**In vitro** – I provrör eller annan konstgjord miljö (motsats: *in vivo*).

**In vivo** – I den levande kroppen. I biomedicin en åtgärd utförd på en levande organism. I dagligt tal detsamma som djurförsök.

**Incidensen** – Mått på antal inträffade fall av en händelse, till exempel en sjukdom.

**Inhibitorisk** – Hämmande; minskar aktiviteten av något.

**Klinisk prövning** – Undersökning på människor för att studera effekten av ett läkemedel.

**Kliniska studier** – Studier i människa av ett blivande läkemedels effekt och säkerhet.

**Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)** – Cancerform som utgår från en B-cell i lymfatiska systemet och är en av de vanligaste leukemisjukdomarna i västvärlden.

**Lillhjärnan** – Del av hjärnan som sköter koordination, kroppsställning och balans.

**Lymfkörtel** – Central del av kroppens lymfsystem och immunförsvaret. Lymfkörtlarna är samlade i grupper och finns exempelvis i armhålorna, nacken, käkvinklarna och ljumsken.

**Lymfom** – Tumörsjukdom i lymfatisk vävnad.

**Läkemedelskandidat** – Substans med potential att utvecklas till ett kommersiellt läkemedel.

**Makrofag** – Typ av cell som ingår i det icke-specifika immunförsvaret och syftar till oskadliggöra främmande celler, exempelvis bakterier.

**Makulaödem** – Svullnad i gula fläcken.

**Malign tumör** – Elakartad cancer.

**Malignt melanom** – En form av hudcancer.

**Mantelcellslymfom (MCL)** – Tumörsjukdom som utgår från en grupp B-lymfocyter (vita blodkroppar) som normalt finns i lymfkörteln.

**Medulloblastom** – Elakartad tumör som utgår från lillhjärnan och nästan uteslutande drabbar barn.

**Metastas** – Tumör som har spridit sig till andra organ än där den primära tumören finns.

**Milstolpersättningar** – Ersättning för uppnådda målsättningar i ett läkemedelsutvecklingsprojekt, ofta kopplade till framgångsrikt genomförda faser i klinisk utveckling.

**Mutation** – Förändring i cellers genetiska material (DNA).

**Myeloid cell** – Klass av benmärgsalstrande blodceller och ingår i kroppens icke-specifika immunförsvar.

**Målprotein** – De proteiner i kroppen som ett läkemedel kan påverka. Ett antigen kan vara ett målprotein lämpligt för läkemedelspåverkan med antikroppar.

**Målriktad terapi** – Skräddarsydda läkemedel som används till att attackera specifika muterade proteiner på tumörcellen.

**Neuron** – Elektrokemisk nervcell i nervsystemet.

**Non-Hodgkins lymfom (NHL)** – Samlingsbegrepp för en grupp av cancersjukdomar som utvecklas i kroppens lymfsystem (vital del av immunförsvaret).

**Näthinna** – Tunn hinna vid ögonbottens insida.

**Onkologi** – Begrepp för det område inom medicin som rör diagnostik, prevention och behandling av tumörsjukdomar.

**PIGF** – Placental Growth Factor; placentaltillväxtfaktor.

**Prekliniska studier** – Studier utförda i modellsystem, det vill säga inte på människor.

**Produktkandidat** – En produkt under utveckling som ännu inte erhållit marknadsgodkännande.

**Protein** – Äggviteämnen som utgör de viktigaste komponenterna i alla organismer. Det finns många tusentals olika proteiner.

**Receptor** – Mottagare på cell som uppfattar kemiska signaler.

**Resistens** – Förmågan hos exempelvis en tumörcell att klara sig undan ursprungligen verksam behandling. Resistens utvecklas när arvsanlagen förändras och varierar, och den hämmande behandlingen gynnar de varianter som överlever och förökas.

**Royalty** – Ersättning kopplad till försäljningen av ett läkemedel, utgår ofta om en procentsats av försäljningen.

**Strålbehandlingsterapi** – Behandlingsalternativ av cancer.

**T-cell** – En typ av vit blodkropp som är viktig för det specifika immunsvaret.

**Terapi** – Behandling av sjukdom.

**Vaccin** – Ett preparat som används för att genom immunisering (vaccination) framkalla skydd mot sjukdom, oftast orsakad av infektion.



# Adresser

## **BioInvent International Aktiebolag (publ)**

### **Huvudkontor**

#### **Besöksadress**

Gammahuset  
Sölvegatan 41 Lund

#### **Postadress**

Forskningsbyn Ideon  
223 70 Lund  
Telefon: 046-286 85 50  
[www.bioinvent.se](http://www.bioinvent.se)

## **Finansiell rådgivare**

### **Pareto Securities AB**

Box 7415  
103 91 Stockholm  
[www.paretosec.se](http://www.paretosec.se)

## **Juridisk rådgivare**

### **Mannheimer Swartling Advokatbyrå**

Box 4291  
203 14 Malmö  
[www.mannheimerswartling.se](http://www.mannheimerswartling.se)

## **Revisor**

### **KPMG AB**

Box 227  
201 22 Malmö  
[www.home.kpmg.com/se/sv/](http://www.home.kpmg.com/se/sv/)

## **Emissionsinstitut**

### **Aktieinvest FK AB**

Box 7415  
103 91 Stockholm  
[www.aktieinvest.se](http://www.aktieinvest.se)





BioInvent International Aktiefbolag (publ)  
223 70 Lund  
Besöksadress: Sölvegatan 41, Lund  
Org. nr: 556537-7263  
Tel: 046-286 85 50  
Epost: info@bioinvent.com

[www.bioinvent.se](http://www.bioinvent.se)