

Inbjudan till teckning av aktier i Camurus AB

Notera att teckningsrätterna förväntas ha ett ekonomiskt värde.

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

- Utnyttja de erhållna teckningsrätterna och teckna nya aktier senast den 25 mars 2019, eller
- Senast den 21 mars 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*".



Jefferies

VIKTIG INFORMATION

Viktig information

För definitioner av vissa termer som används 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 sakuppgifterna 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. Prospektet har upprättats i både en svenskspråkig och en engelskspråkig version. Vid eventuell avvikelse mellan språkversionerna ska den svenska versionen ha företräde.

Camurus har inte vidtagit och kommer inte att vidta några åtgärder för att tillåta ett erbjudande till allmänheten i någon annan jurisdiktion än Sverige. Erbjudandet riktar sig inte till personer med hemvist i Australien, Hongkong, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Singapore, Sydafrika, USA 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 ogiltigt. 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 "Riskfaktorer"). När investerare fattar ett investeringsbeslut måste de förlita sig på sin egen bedömning av Camurus 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 Camurus och Camurus 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 Camurus 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 Camurus och dess uppdragstagare kommer att förlita sig på. Camurus förbehåller sig rätten att efter eget bestämmande ogiltigförklara aktieteckning som Camurus 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 Camurus ("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 befintliga aktieägare 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 Camurus. Mottagare av detta prospekt underrättas härmed om att Camurus kan komma att förlita sig på ett undantag från registreringskraven enligt Section 5 i Securities Act.

Fram till 40 dagar efter påbörjandet av nyemissionen kan ett erbjudande eller en överlåtelse av Värdepapper inom USA som genomförs av en värdepappersmäklare (oavsett om denne deltar i nyemissionen 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 annat land 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 information

Prospektet innehåller viss framåtriktad information som återspeglar Camurus 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 Camurus framtida resultat och utveckling avviker från vad som uttalas i framåtriktad information innefattar bland annat dem som beskrivs i avsnittet "Riskfaktorer". Framåtriktad information i detta prospekt gäller endast per dagen för prospektets offentliggörande. Camurus 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.

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
Risikfaktorer	10
Inbjudan till teckning av aktier i Camurus	17
Bakgrund och motiv	18
Villkor och anvisningar	19
Verksamhets- och marknadsbeskrivning	23
Utvald historisk finansiell information	55
Kommentarer till den finansiella utvecklingen	62
Kapitalstruktur och annan finansiell information	64
Styrelse, koncernledning och revisor	66
Aktiekapital och ägarförhållanden	70
Bolagsordning	73
Legala frågor och kompletterande information	74
Vissa skattefrågor i Sverige	77
Ordlista	79
Adresser	81

Nyemissionen i sammandrag

Företrädesrätt

Varje befintlig aktie i Camurus berättigar till en (1) teckningsrätt. Fyra (4) teckningsrätter ger rätt till teckning av en (1) ny aktie. I den utsträckning nya aktier inte tecknas med företrädesrätt ska dessa erbjudas aktieägare och andra investerare till teckning.

Teckningskurs

42 SEK per aktie.

Avstämningsdag för rätt till deltagande i nyemissionen

7 mars 2019

Teckningstid

11 mars–25 mars 2019

Handel med teckningsrätter

11 mars–21 mars 2019

Handel med BTA

11 mars–27 mars 2019

Teckning och betalning med stöd av teckningsrätter

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

Teckning och betalning utan företrädesrätt

Anmälan om teckning utan stöd av teckningsrätter ska ske till Carnegie senast den 25 mars 2019 på särskild anmälningsedel som kan erhållas från Carnegie samt laddas ner från www.carnegie.se eller från www.camurus.com. Tilldelade aktier ska betalas kontant enligt anvisningar på tilldelningsbeskedet. Depåkunder hos förvaltare ska istället anmäla sig till, och enligt instruktion från, förvaltaren.

Övrig information

Kortnamn:	CAMX
ISIN-kod aktie:	SE0007692850
ISIN-kod teckningsrätt:	SE0012351732
ISIN-kod BTA:	SE0012351740

Finansiell information

Årsredovisning 2018	5 april 2019
Delårsrapport januari-mars 2019	9 maj 2019
Delårsrapport januari-juni 2019	18 juli 2019

Vissa definitioner

I detta prospekt används följande definitioner:

”**Camurus**” eller ”**Bolaget**” avser, beroende på sammanhanget, Camurus AB (organisationsnummer 556667-9105) eller den koncern vari Camurus AB är moderbolag.

”**Joint Global Coordinators**” avser Carnegie Investment Bank AB (publ) (”**Carnegie**”) och Jefferies International Limited (”**Jefferies**”).

”**Koncernen**” avser Camurus AB och dess dotterföretag.

”**Euroclear Sweden**” avser Euroclear Sweden AB.

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

”**SEK**”, ”**EUR**”, ”**GBP**” och ”**USD**” avser svenska kronor, euro, brittiska pund respektive amerikanska dollar. **M** avser miljoner och **K** avser tusen.

Se ”**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		
A.1	<i>Introduktion och varningar</i>	<p>Denna sammanfattning bör betraktas som en introduktion till prospektet.</p> <p>Varje beslut om att investera i värdepapparen ska baseras på en bedömning av prospektet i dess helhet från investerarens sida.</p> <p>Om yrkande avseende uppgifterna i prospektet anförs vid domstol, kan den investerare som är kärande i enlighet med medlemsstaternas nationella lagstiftning bli tvungen att svara för kostnaderna för översättning av prospektet innan de rättsliga förfarandena inleds.</p> <p>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.</p>
A.2	<i>Samtycke till användning av Prospektet</i>	<p>Ej tillämplig. Finansiella mellanhänder har inte rätt att använda prospektet för efterföljande återförsäljning eller slutlig placering av värdepapper.</p>

AVSNITT B – EMITTENT		
B.1	<i>Firma och handelsbeteckning</i>	<p>Bolagets firma (tillika handelsbeteckning) är Camurus AB.</p>
B.2	<i>Säte och bolagsform</i>	<p>Styrelsen har sitt säte i Lunds kommun. Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag, som regleras av aktiebolagslagen (2005:551).</p>
B.3	<i>Huvudsaklig verksamhet</i>	<p>Camurus är ett svenskt forskningsbaserat läkemedelsföretag med fokus på utveckling och marknadsföring av innovativa, långtidsverkande läkemedel för behandling av svåra och kroniska sjukdomar. Produkterna baseras på den unika formuleringsteknologin FluidCrystal® samt en omfattande expertis inom alla faser av läkemedelsutveckling. Den kliniska forskningsportföljen innehåller innovativa produkter för behandling av opioidberoende, smärta, cancer, neuroendokrina tumörer, akromegali och genetisk fetma. Utvecklingen sker i egen regi och i partnerskap med internationella läkemedelsbolag. Camurus verksamhet spänner över en rad områden, inklusive forskning och utveckling ("FoU"), tillverkning, distribution, marknadsföring och försäljning.</p>
B.4a	<i>Trender</i>	<p>Förutom att den globala läkemedelsmarknaden i dess helhet befinner sig i tillväxt och förväntas öka stadigt de närmaste åren, särskilt inom specialistläkemedel, är Camurus bedömning att den globala marknadstrend som för närvarande har störst inverkan på Bolaget och dess verksamhet är den snabbt växande problematiken med opioidberoende.¹⁾ I USA har opioidberoendeproblemet nått epidemiska proportioner och utgör inte bara ett hot mot folkhälsan utan även mot den ekonomiska utvecklingen och nationella säkerheten. I USA missbrukar uppskattningsvis 11,8 miljoner personer opioider, varav 2,1 miljoner uppfyller diagnoskriterierna för opioidberoende. I Europa finns uppskattningsvis 1,3 miljoner människor med högriskanvändning av opioider, varav endast cirka 630 000 får medicinsk behandling.²⁾</p> <p>¹⁾ SAMHSA, Results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health, Sep. 2017. ²⁾ European Drug Report 2018, EMCDDA, http://www.emcdda.europa.eu/edr2018_en.</p>
B.5	<i>Koncern</i>	<p>Camurus är moderbolag i Koncernen, som består av nio legala enheter i åtta länder.</p>

B.6	Större aktieägare m.m.	<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 januari 2019.</p> <table border="1" data-bbox="448 315 1436 488"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2" style="text-align: right;">Andel aktier och röster,</th> </tr> <tr> <th>Ägare/förvaltare/depåbank</th> <th>Antal aktier</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sandberg Development</td> <td style="text-align: right;">20 414 978</td> <td style="text-align: right;">53,19</td> </tr> <tr> <td>Gladiator</td> <td style="text-align: right;">2 495 000</td> <td style="text-align: right;">6,5</td> </tr> <tr> <td>Övriga aktieägare</td> <td style="text-align: right;">15 471 508</td> <td style="text-align: right;">40,31</td> </tr> <tr> <td>Totalt</td> <td style="text-align: right;">38 381 486</td> <td style="text-align: right;">100,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Källa: Euroclear Sweden.</p> <p>Sandberg Development AB ("Sandberg Development") kan utöva ett betydande inflytande över Bolaget i frågor där aktieägarna har rösträtt. Sandberg Development kan genom sitt aktieinnehav rösta igenom flertalet förslag som läggs fram på bolagsstämman även om övriga aktieägare inte ställer sig bakom förslaget. Sandberg Development kan på så sätt utöva kontroll över Camurus. Kontrollen begränsas emellertid av aktiebolagslagens bestämmelser om minoritetsskydd.</p>		Andel aktier och röster,		Ägare/förvaltare/depåbank	Antal aktier	%	Sandberg Development	20 414 978	53,19	Gladiator	2 495 000	6,5	Övriga aktieägare	15 471 508	40,31	Totalt	38 381 486	100,0																																														
	Andel aktier och röster,																																																																	
Ägare/förvaltare/depåbank	Antal aktier	%																																																																
Sandberg Development	20 414 978	53,19																																																																
Gladiator	2 495 000	6,5																																																																
Övriga aktieägare	15 471 508	40,31																																																																
Totalt	38 381 486	100,0																																																																
B.7	Utvald historisk finansiell information	<p>Nedanstående utvalda historiska finansiella information i sammandrag (samt nyckeltal som beräknas enligt International Financial Reporting Standards ("IFRS")) avseende helåren 2016 och 2017 är hämtade från Camurus årsredovisningar för räkenskapsåren 2016–2017, som har upprättats i enlighet med IFRS såsom de har antagits av EU och reviderats av Bolagets revisor. Informationen avseende räkenskapsåret 2018 är hämtad från Camurus delårsrapport för perioden januari–december 2018, som är upprättad i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering och årsredovisningslagen. Delårsrapporten är, vad avser perioden januari–september 2018, översiktligt granskad av Bolagets revisor.</p> <p>Sammanfattningen innehåller därutöver vissa nyckeltal som inte definieras enligt IFRS (alternativa nyckeltal). Dessa finansiella nyckeltal har inte granskats eller reviderats av Bolagets revisor. Camurus uppfattning är att dessa nyckeltal i stor utsträckning används av vissa investerare, värdepappersanalytiker och andra intressenter som kompletterande mått på resultatutveckling och finansiell ställning. Camurus 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, Camurus finansiella information som har upprättats enligt IFRS.</p> <p>Koncernens resultaträkning i sammandrag</p> <table border="1" data-bbox="448 1128 1436 1671"> <thead> <tr> <th>KSEK</th> <th>2018</th> <th>2017</th> <th>2016</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nettoomsättning</td> <td style="text-align: right;">49 321</td> <td style="text-align: right;">54 308</td> <td style="text-align: right;">113 737</td> </tr> <tr> <td>Kostnad för sålda varor</td> <td style="text-align: right;">-6 822</td> <td style="text-align: right;">-1 356</td> <td style="text-align: right;">-2 140</td> </tr> <tr> <td>Bruttovinst</td> <td style="text-align: right;">42 499</td> <td style="text-align: right;">52 952</td> <td style="text-align: right;">111 597</td> </tr> <tr> <td>Marknads- och försäljningskostnader</td> <td style="text-align: right;">-100 884</td> <td style="text-align: right;">-45 893</td> <td style="text-align: right;">-24 738</td> </tr> <tr> <td>Administrationskostnader</td> <td style="text-align: right;">-21 999</td> <td style="text-align: right;">-26 590</td> <td style="text-align: right;">-17 985</td> </tr> <tr> <td>Forsknings- och utvecklingskostnader</td> <td style="text-align: right;">-207 664</td> <td style="text-align: right;">-222 939</td> <td style="text-align: right;">-172 077</td> </tr> <tr> <td>Övriga rörelseintäkter</td> <td style="text-align: right;">830</td> <td style="text-align: right;">93</td> <td style="text-align: right;">751</td> </tr> <tr> <td>Övriga rörelsekostnader</td> <td style="text-align: right;">-</td> <td style="text-align: right;">-1 147</td> <td style="text-align: right;">-</td> </tr> <tr> <td>Rörelseresultat</td> <td style="text-align: right;">-287 218</td> <td style="text-align: right;">-243 524</td> <td style="text-align: right;">-102 452</td> </tr> <tr> <td>Finansiella intäkter</td> <td style="text-align: right;">175</td> <td style="text-align: right;">174</td> <td style="text-align: right;">95</td> </tr> <tr> <td>Finansiella kostnader</td> <td style="text-align: right;">-25</td> <td style="text-align: right;">-18</td> <td style="text-align: right;">-1 002</td> </tr> <tr> <td>Finansiella poster netto</td> <td style="text-align: right;">150</td> <td style="text-align: right;">156</td> <td style="text-align: right;">-907</td> </tr> <tr> <td>Resultat före skatt</td> <td style="text-align: right;">-287 068</td> <td style="text-align: right;">-243 368</td> <td style="text-align: right;">-103 359</td> </tr> <tr> <td>Inkomstskatt</td> <td style="text-align: right;">52 392</td> <td style="text-align: right;">52 794</td> <td style="text-align: right;">22 367</td> </tr> <tr> <td>Årets resultat</td> <td style="text-align: right;">-234 676</td> <td style="text-align: right;">-190 574</td> <td style="text-align: right;">-80 993</td> </tr> </tbody> </table>	KSEK	2018	2017	2016	Nettoomsättning	49 321	54 308	113 737	Kostnad för sålda varor	-6 822	-1 356	-2 140	Bruttovinst	42 499	52 952	111 597	Marknads- och försäljningskostnader	-100 884	-45 893	-24 738	Administrationskostnader	-21 999	-26 590	-17 985	Forsknings- och utvecklingskostnader	-207 664	-222 939	-172 077	Övriga rörelseintäkter	830	93	751	Övriga rörelsekostnader	-	-1 147	-	Rörelseresultat	-287 218	-243 524	-102 452	Finansiella intäkter	175	174	95	Finansiella kostnader	-25	-18	-1 002	Finansiella poster netto	150	156	-907	Resultat före skatt	-287 068	-243 368	-103 359	Inkomstskatt	52 392	52 794	22 367	Årets resultat	-234 676	-190 574	-80 993
KSEK	2018	2017	2016																																																															
Nettoomsättning	49 321	54 308	113 737																																																															
Kostnad för sålda varor	-6 822	-1 356	-2 140																																																															
Bruttovinst	42 499	52 952	111 597																																																															
Marknads- och försäljningskostnader	-100 884	-45 893	-24 738																																																															
Administrationskostnader	-21 999	-26 590	-17 985																																																															
Forsknings- och utvecklingskostnader	-207 664	-222 939	-172 077																																																															
Övriga rörelseintäkter	830	93	751																																																															
Övriga rörelsekostnader	-	-1 147	-																																																															
Rörelseresultat	-287 218	-243 524	-102 452																																																															
Finansiella intäkter	175	174	95																																																															
Finansiella kostnader	-25	-18	-1 002																																																															
Finansiella poster netto	150	156	-907																																																															
Resultat före skatt	-287 068	-243 368	-103 359																																																															
Inkomstskatt	52 392	52 794	22 367																																																															
Årets resultat	-234 676	-190 574	-80 993																																																															

B.7	Utvald historisk finansiell information (forts)	Koncernens balansräkning i sammandrag			
		KSEK	31 dec 2018	31 dec 2017	31 dec 2016
		TILLGÅNGAR			
		Anläggningstillgångar			
		Immateriella anläggningstillgångar	15 975	16 653	18 741
		Materiella anläggningstillgångar	10 899	9 902	9 759
		Finansiella anläggningstillgångar	170 955	114 997	61 685
		Summa anläggningstillgångar	197 829	141 552	90 185
		Omsättningstillgångar			
		Varulager	9 830	3 553	12 380
		Kortfristiga fordringar			
		Kundfordringar	2 280	5 781	8 304
		Övriga fordringar	9 604	3 285	3 855
		Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	10 804	7 239	16 459
		Likvida medel	134 377	314 524	508 594
		Summa omsättningstillgångar	166 895	334 382	549 592
		SUMMA TILLGÅNGAR	364 724	475 934	639 776
		EGET KAPITAL OCH SKULDER			
		Eget kapital			
		Aktiekapital	960	932	932
		Övrigt tillskjutet kapital	744 140	642 175	631 034
		Balanserat resultat inklusive årets resultat	-492 776	-258 107	-67 549
		Summa eget kapital	252 324	385 000	564 418
		Skulder			
		Kortfristiga skulder			
		Leverantörsskulder	35 781	15 086	17 560
		Aktuella skatteskulder	1 708	517	-
		Övriga skulder	3 549	2 672	2 571
		Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	71 362	72 659	55 228
		Summa kortfristiga skulder	112 400	90 934	75 358
		SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	364 724	475 934	639 776
		Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag			
		KSEK	2018	2017	2016
		Kassaflöde från den löpande verksamheten	-274 084	-203 084*	-207 788
		Kassaflöde från investeringsverksamheten	-4 761	-2 143	-4 567
		Kassaflöde från finansieringsverksamheten	99 851	11 141	4 853
		Årets kassaflöde	-178 994	-194 086	-207 502
		Likvida medel vid årets början	314 524	508 594	716 096
		Likvida medel vid årets slut	134 377	314 524*	508 594
		* Från och med delårsrapporten för perioden januari-december 2018 redovisas omräkningsdifferens från omräkning av utländska dotterbolag i posten "Övrigt totalresultat". Justering har skett i enlighet härmed för år 2017, vilket medfört att omräkningsdifferensen för 2017 på 16 KSEK har förts om, inom eget kapital, från posten "Balanserat resultat" till posten "Övrigt totalresultat". Kassaflödesanalysens poster för "Justering av poster som ej ingår i kassaflödet" och för "Omräkningsdifferens i kassaflöde och likvida medel" har också justerats med 16 KSEK i enlighet härmed.			

B.7	Utvald historisk finansiell information (forts)	Nyckeltal och data per aktie, koncernen			
		MSEK	2018	2017	2016
		Resultaträkning			
		Nettoomsättning ¹⁾	49,3	54,3	113,7
		Rörelseresultat ²⁾	-287,2	-243,5	-102,5
		Periodens resultat ¹⁾	-234,7	-190,6	-81,0
		FoU-kostnader i procent av rörelsekostnader (%) ²⁾	63%	75%	80%
		Balansräkning			
		Eget kapital ²⁾	252,3	385,0	564,4
		Likvida medel vid periodens slut ²⁾	134,4	314,5	508,6
		Soliditet (%) ²⁾	69%	81%	88%
		Balansomslutning vid periodens slut ¹⁾	364,7	475,9	639,8
		Kassaflöde			
		Kassaflöde från den löpande verksamheten ²⁾	-274,1	-203,1	-207,8
		Data per aktie			
		Genomsnittligt antal aktier, före utspädning ¹⁾	37 842 034	37 281 486	37 281 486
		Genomsnittligt antal aktier, efter utspädning ¹⁾	39 231 356	38 058 289	37 487 937
		Resultat per aktie före utspädning (SEK) ¹⁾	-6,20	-5,11	-2,17
		Resultat per aktie efter utspädning (SEK) ¹⁾	-6,20	-5,11	-2,17
		Eget kapital per aktie före utspädning (SEK) ²⁾	6,67	10,33	15,14
		Eget kapital per aktie efter utspädning (SEK) ²⁾	6,43	10,12	15,06
		Övrigt			
		Antal anställda, vid periodens slut ²⁾	94	71	62
		Antal anställda inom FoU, vid periodens slut ²⁾	58	48	44
		Nyckeltalen för januari–december 2018 är ej reviderade.			
		¹⁾ IFRS-nyckeltal, reviderat.			
		²⁾ Alternativt nyckeltal, ej reviderat.			
Definitioner av IFRS-nyckeltal					
Nyckeltal	Definition				
Nettoomsättning	Summan av försäljningsintäkter av varor och tjänster med avdrag för lämnade rabatter, moms och annan skatt som är knuten till försäljningen.				
Periodens resultat	Nettoresultat, företagens vinst eller förlust efter skatt.				
Balansomslutning vid periodens slut	Koncernens totala tillgångar respektive skulder och eget kapital.				
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning	Genomsnittligt antal aktier före justering för utspädnings-effekten av nya aktier.				
Genomsnittligt antal aktier, efter utspädning	Genomsnittligt antal aktier justerat för utspädnings-effekten av nya aktier.				
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	Resultatet dividerat med genomsnittligt antal utestående aktier före utspädning.				
Resultat per aktie efter utspädning (SEK)	Resultatet dividerat med genomsnittligt antal utestående aktier efter utspädning.				

B.7	Utvald historisk finansiell information (forts)	Definitioner av alternativa nyckeltal	
		Nyckeltal	Definition
		Rörelseresultat (EBIT)	Periodens resultat före finansiella intäkter, finansiella kostnader och skatt på årets resultat.
		FoU-kostnader i procent av rörelsekostnader (%)	Forsknings- och utvecklingskostnader dividerat med rörelsekostnader (dvs. marknads- och försäljningskostnader, administrationskostnader samt forsknings- och utvecklingskostnader).
		Eget kapital	Eget kapital är skillnaden mellan Koncernens tillgångar och skulder. Det avser det kapital som utgör Koncernens egna medel.
		Likvida medel vid periodens slut	Kassa och banktillgodohavanden vid periodens slut.
		Soliditet (%)	Eget kapital dividerat med totalt kapital.
		Kassaflöde från den löpande verksamheten	Kassaflöde från den löpande verksamheten efter förändringar av rörelsekapitalet.
		Eget kapital per aktie före utspädning (SEK)	Eget kapital dividerat med antal aktier vid periodens slut före utspädning.
		Eget kapital per aktie efter utspädning (SEK)	Eget kapital dividerat med antal aktier vid periodens slut efter utspädning.
Antal anställda, vid periodens slut	Antal anställda vid periodens slut (Jämfört med medelantalet anställda enligt IFRS).		
Antal anställda inom FoU, vid periodens slut	Antal anställda vid periodens slut vars huvudsakliga sysselsättning är inom forskning och utveckling.		
Väsentliga förändringar sedan den 31 december 2018		Den 11 januari 2019 offentliggjorde Camurus att den europeiska lanseringen av Bolagets långtidsverkande depåläkemedel mot opioidberoende, Buvidal®, hade påbörjats och att läkemedlet finns tillgängligt för vårdgivare och patienter i Finland och Sverige. Den 6 februari 2019 offentliggjorde Camurus att Bolagets styrelse har fattat beslut om att, med förbehåll för bolagsstämmans godkännande, genomföra en nyemission om cirka 403 MSEK med företrädesrätt för Camurus aktieägare.	
B.8	Utvald proformaredovisning	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	Revisionsanmärkning	Ej tillämplig. Anmärkningar saknas i revisionsberättelserna avseende den historiska finansiella informationen.	
B.11	Otillräckligt rörelsekapital	<p>Det är Camurus bedömning att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden.</p> <p>Camurus rörelsekapitalbehov är främst kopplat till den fortsatta utvecklingen av Bolagets produktkandidater och etableringen av en kommersiell organisation för försäljningen av Buvidal® på utvalda marknader i Europa och Australien. Det befintliga rörelsekapitalet bedöms tillräckligt för att finansiera Camurus verksamhet till maj 2019, och underskottet i rörelsekapitalet för de kommande tolv månaderna bedöms uppgå till ett belopp i intervallet 300-350 MSEK. Förevarande företrädesemission beräknas tillföra Camurus cirka 403 MSEK före emissionskostnader. Mot bakgrund av att företrädesemissionen är fullt garanterad genom tecknings- och garantiåtaganden från befintliga aktieägare och externa garanter, bedömer styrelsen att förutsättningarna för full teckning av företrädesemissionen är mycket goda. Erhållna tecknings- och garantiåtaganden är dock inte säkerställda.</p> <p>Om företrädesemissionen, trots lämnade tecknings- och garantiåtaganden, inte genererar ett kapitaltillskott om minst cirka 403 MSEK, och om Camurus vid ett sådant utfall inte lyckas generera ytterligare intäkter eller genomföra tillräckliga kostnadsneddragningar, kan Bolaget tvingas behöva söka ytterligare extern finansiering och senarelägga eller avbryta forsknings- och utvecklingsaktiviteter. Detta kan i förlängningen innebära att Koncernens verksamhet kan behöva begränsas.</p>	

AVSNITT C – VÄRDEPAPPER		
C.1	Värdepapper som erbjuds/tas upp till handel	Aktier i Camurus (ISIN-kod SE0007692850).
C.2	Denominering	Aktierna är denominerade i svenska kronor, SEK.
C.3	Antal aktier i emittenten	Bolagets registrerade aktiekapital uppgår per dagen för detta prospekt till 959 537,15 SEK, fördelat på 38 381 486 aktier. Samtliga aktier är fullt betalda. Varje aktie har ett kvotvärde om 0,025 SEK.

C.4	<i>Rättigheter som sammanhänger med värdepapperna</i>	Varje aktie berättigar till en röst på bolagsstämma. Beslutar Bolaget att genom kontant- eller kvittningsemision 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.
C.5	<i>Inskränkningar i den fria överlåtbarheten</i>	Ej tillämplig. Aktierna är inte föremål för inskränkningar i den fria överlåtbarheten.
C.6	<i>Upptagande till handel</i>	De nya aktierna kommer att bli föremål för handel på Nasdaq Stockholm.
C.7	<i>Utdelningspolicy</i>	Enligt den av styrelsen antagna utdelningspolicy kommer Camurus fortsatt att fokusera på att vidareutveckla och utöka den kliniska utvecklingsportföljen och den kommersiella verksamheten enligt plan, och tillgängliga finansiella resurser avses att användas för finansieringen av denna strategi. Styrelsens avsikt är därför att inte föreslå någon utdelning till aktieägarna till dess att en uthållig lönsamhet genereras.

AVSNITT D – RISKER		
D.1	<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/eller verksamhetsrelaterade riskerna.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Läkemedelsutveckling och projekt i tidiga utvecklingskedan: Camurus projekt kräver fortsatt forskning och utveckling, vilket är föremål för sedvanliga risker såsom att produktutvecklingen kan komma att försenas och att kostnaderna kan komma att bli högre än förväntat eller att produktkandidaterna i något skede av utvecklingen inte visar sig vara tillräckligt effektiva eller säkra. Risknivån vid utveckling av läkemedel är generellt hög och ett bakslag i ett enskilt projekt kan ha en väsentligt negativ inverkan på Camurus. • Teknologiplattform med begränsad regulatorisk validering: I dagsläget är Buvidal® det enda läkemedel baserat på Camurus FluidCrystal® injektionsdepå som har nått marknadsgodkännande. Om produktkandidater baserade på denna teknologi skulle uppvisa brister i säkerhet eller behandlingseffekt finns det risk att Camurus eller dess samarbetspartners måste avbryta vidareutveckling och kommersialisering av produktkandidater, vilket skulle ha en väsentligt negativ inverkan på Camurus. • Kliniska prövningar: Innan en produktkandidat kan lanseras på marknaden måste Camurus eller dess samarbetspartner genomföra prekliniska och kliniska studier för att i dessa dokumentera och påvisa att produktkandidaten har en signifikant behandlingseffekt och en acceptabel säkerhetsprofil. Processen kräver vanligtvis omfattande, kostsamma och tidskrävande prekliniska och kliniska prövningar. Klinisk produktutveckling kan drabbas av oförutsedda förseningar, ökade kostnader, oförutsedda avbrott och ofördelaktiga resultat, vilket skulle innebära en väsentligt negativ inverkan på Camurus. • Starkt beroende av de längst utvecklade produktkandidaterna: Camurus är i hög grad beroende av fortsatta framgångar med de produktkandidater som kommit längst i utvecklingen mot marknaden. Avslag på ansökningar om kliniska prövningar eller marknadsgodkännande, eller bedömningar att produktkandidaterna inte kan kommersialiseras, skulle kunna få allvarliga negativa konsekvenser för Bolaget. Även Camurus förmåga att erhålla milstolpesättningar och att generera intäkter från produktförsäljning beror i betydande omfattning på fortsatt framgångsrik klinisk utveckling, erhållande av marknadsgodkännande och framgångsrik kommersialisering av dessa produkter. Förseningar eller avbrott av dessa program kan få en väsentligt negativ inverkan på Camurus. • Produkt- och teknologisamarbeten med andra läkemedelsbolag: Camurus är i hög grad beroende av avtal kring utveckling och kommersialisering av produkter. Det finns en risk att redan ingångna avtal sägs upp eller att Camurus i framtiden inte lyckas ingå fler sådana avtal. I avsaknad av samarbetsavtal kan Camurus möjligheter att realisera värdet av sina produktkandidater försenas eller förhindras. Vidare kan projekt och samarbeten av olika anledningar försenas. De risker som är förknippade med utlicensiering till andra företag kan försena, försvåra eller hindra fortsatt utveckling eller kommersialisering av Bolagets produkter, vilket kan få en väsentligt negativ inverkan på Camurus. • Myndighetsprövning och registrering av nya läkemedel: För kliniska prövningar av en produktkandidat och för att kunna marknadsföra och sälja ett läkemedel krävs tillstånd eller godkännanden från relevanta myndigheter. Att erhålla sådana kan vara tidskrävande och kan försena, fördröja eller förhindra vidare utveckling och kommersialisering av en produkt. Om erforderliga tillstånd eller registreringar inte erhålls, försenas eller förenas med oförutsägbara villkor, påverkar det negativt möjligheten att påbörja försäljning av produkten, vilket kan få en väsentligt negativ inverkan på Camurus. Detsamma gäller om Camurus eller dess samarbetspartners inte skulle uppfylla tillämpliga myndighetskrav och därmed bli föremål för olika sanktioner.

D.1	<i>Huvudsakliga risker relaterade till emittenten eller branschen (forts)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Kommersialisering, marknadsacceptans och beroende av ersättningssystem: Även om en läkemedelsprodukt erhåller marknadsgodkännande finns en risk att kommersiella framgångar uteblir. Graden av acceptans och försäljning beror på ett flertal faktorer, bland annat produkttegenskaper, kliniska resultat, konkurrens, tillgänglighet, pris och förmånsersättning, försäljnings- och marknadsföringsinsatser, förskrivande läkares kunskap samt att kliniska fördelar överväger bieffekter och andra effekter av behandling. Om någon av de risker som är knutna till kommersialisering och försäljning av produkter samt ersättningssystem realiserar kan det medföra en negativ inverkan på Camurus. • Intäkter från samarbetspartners och licenstagare: En betydande del av Camurus intäkter förväntas bestå av intäkter från samarbetspartners och licenstagare. Alla sådana intäkter är beroende av att produkten utvecklas väl och uppnår överenskomna milstolpar samt av den efterföljande produktlanseringen och försäljningen på marknaden. Skulle en samarbetspartner eller licenstagare besluta att lägga ned utvecklingen av en produkt eller avsluta försäljningen av en produkt skulle Camurus intäkter och finansiella ställning kunna påverkas väsentligt negativt. • Patent och andra immateriella rättigheter: Det finns en risk att Camurus befintliga och framtida patent och övriga immateriella rättigheter inte kommer att utgöra ett fullgott skydd mot intrång och konkurrens. Läkemedelsföretags patenträttsliga ställning är generellt osäker och innefattar komplexa bedömningar. Det finns en risk att de åtgärder som Camurus vidtar för att skydda sina rättigheter inte blir tillräckliga. Om Camurus tvingas försvara sina rättigheter kan detta medföra betydande kostnader och förseningar i produktutvecklingen. Vidare finns det en risk att Camurus oavsiktligt kan komma att göra intrång i andras immateriella rättigheter och således dras in i domstolsprocesser för påstådda intrång i andras rättigheter. Intrångstvister kan ha en negativ inverkan på Camurus verksamhet, resultat och finansiella ställning.
D.3	<i>Huvudsakliga risker relaterade till värdepapperna</i>	<p>Nedan sammanfattas de huvudsakliga riskerna relaterade till aktien och nyemissionen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aktierelaterade risker: 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. • Framtida utdelning: Camurus möjlighet att lämna utdelning till sina aktieägare är beroende av Koncernens framtida resultat, finansiella ställning, kassaflöden rörelsekapitalbehov och andra faktorer. • Framtida försäljning av större aktieposter samt nyemissioner: Framtida försäljningar av större aktieposter samt eventuella framtida aktiekapitalökningar från Camurus sida skulle kunna inverka negativt på aktiekursen. • Ägare med betydande inflytande: Camurus största aktieägare, Sandberg Development, innehar aktier motsvarande 53,2 procent av aktiekapitalet och rösterna i Bolaget. Sandberg Development kan således, både före och efter föreliggande nyemission, utöva ett betydande inflytande över Camurus i frågor som är föremål för aktieägarnas godkännande.

AVSNITT E – ERBJUDANDE		
E.1	<i>Emissionsbelopp och emissionskostnader</i>	Nyemissionen kommer att tillföra Camurus högst 403 MSEK före emissionskostnader. Från emissionsbeloppet kommer avdrag att göras för emissionskostnader som beräknas uppgå till cirka 34 MSEK (inklusive ersättning till emissionsgaranterna om cirka 8,9 MSEK).
E.2a	<i>Motiv och användning av emissionslikviden</i>	<p>Sedan börsnoteringen i december 2015 har Camurus utvecklat och utökat sin kliniska pipeline av innovativa produktkandidater i egen regi och med partners. Camurus läkemedel Buvidal® (CAM2038), vecko- och månadsdepå med buprenorfin för behandling av opioidberoende har framgångsrikt genomgått klinisk fas II- och III-studier och godkändes nyligen i EU och Australien, samt fick ett tentativt godkännande från FDA. Buvidal® (CAM2038) godkändes i november 2018 av Europeiska kommissionen respektive australiensiska läkemedelsmyndigheten (Eng. <i>Therapeutic Goods Administration</i>) ("TGA") som det första långtidsverkande läkemedlet för behandling av opioidberoende. Detta var en avgörande milstolpe för Bolaget, som redan i januari 2019 inledde den europeiska lanseringen av Buvidal®, med start i Finland, Sverige och Storbritannien, vilket följts av Tyskland och Danmark. Efter lansering i Norge och Australien kommer andra vågens viktiga marknader som Italien, Spanien, Frankrike och Israel.</p> <p>I december 2018 erhöll Camurus amerikanska partner Braeburn ett tentativt godkännande från FDA för Brixadi™ (CAM2038) för behandling av opioidberoende. Beslutet innebar en försening av den milstolpesbetalning från Braeburn om 35 MUSD som utfaller vid slutligt godkännande från FDA. För Brixadi™ månadsdepå kan slutligt godkännande enligt FDA först erhållas efter utgången av en exklusivitetsperiod som beviljats Sublocade™, vilken som längst kan löpa till november 2020, men vars omfattning och längd kan komma att reduceras vid ett framgångsrikt överklagande från Braeburns sida. Brixadi™ veckodepå omfattas inte av exklusiviteten och skulle därför kunna erhålla ett separat godkännande och lanseras tidigare på den amerikanska marknaden.</p>

E.2a	Motiv och användning av emissionslikviden (forts)	<p>På grund av den försenade milstolpesbetalningen från Braeburn är Camurus bedömning att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden. Underskottet i rörelsekapitalet för de kommande tolv månaderna bedöms uppgå till ett belopp i intervallet 300–350 MSEK. Mot denna bakgrund har Camurus styrelse beslutat att genomföra en företrädesemission för att säkerställa fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi. Den förväntade bruttolikviden från företrädesemissionen kommer, i följande prioriteringsordning och med ungefärlig andel angiven inom parentes, att användas till:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. lansering och marknadsföring av Buvidal[®], för behandling av opioidberoende, i Europa och Australien (40–60 procent); 2. fortsatt utveckling och genomförande av fas III-studier för CAM2029 för akromegali och neuroendokrina tumörer (30–40 procent); och 3. fortsatt utveckling av Bolagets pipeline och övriga prioriterade R&D program, inklusive CAM2043 för behandling av pulmonell arteriell hypertension ("PAH") (10–20 procent). <p>Netto beräknas nyemissionen, om den fulltecknas, tillföra Camurus cirka 369 MSEK.</p>
E.3	Erbjudandets former och villkor	<p>Camurus styrelse beslutade den 6 februari 2019, under förutsättning av bolagsstämmans godkännande, att öka Bolagets aktiekapital genom en nyemission med företrädesrätt för Bolagets aktieägare. Styrelsens beslut om nyemission godkändes vid en extra bolagsstämma den 5 mars 2019. Emissionsbeslutet innebär att Camurus aktiekapital ökas med högst 239 884 SEK genom utgivande av högst 9 595 372 nya aktier. Bolagets aktieägare har företrädesrätt att teckna de nya aktierna i förhållande till det antal aktier de sedan tidigare äger. Avstämningsdag för rätt till deltagande i nyemissionen är den 7 mars 2019. De som på avstämningsdagen är registrerade som aktieägare i Camurus erhåller en (1) teckningsrätt för varje innehavd aktie, varvid fyra (4) teckningsrätter berättigar till teckning av en (1) ny aktie. 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 11 mars 2019 till och med den 25 mars 2019, eller den senare dag som bestäms av styrelsen. Teckningskursen har fastställts till 42 SEK per aktie.</p>
E.4	Intressen som har betydelse för erbjudandet	<p>Camurus finansiella rådgivare i samband med nyemissionen är Carnegie och Jefferies. Dessa rådgivare (samt till dem närstående företag) har tillhandahållit, och kan i framtiden komma att tillhandahålla, olika bank-, finansiella, investerings-, kommersiella och andra tjänster åt Camurus för vilka de har erhållit, respektive kan komma att erhålla, ersättning.</p> <p>Sju större aktieägare i Camurus – som tillsammans innehar aktier motsvarande 69 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget – har åtagit sig att helt eller delvis utnyttja sin företrädesrätt i nyemissionen och därmed teckna nya aktier motsvarande hela eller delar av deras respektive ägarandelar i Bolaget till ett sammanlagt belopp om cirka 129 MSEK, motsvarande totalt 32 procent av nyemissionen. Därutöver har ett antal befintliga aktieägare och externa investerare garanterat teckning av ytterligare aktier till ett sammanlagt belopp om cirka 190 MSEK, motsvarande cirka 48 procent av nyemissionen. De återstående 81 MSEK av företrädesemissionen är, med förbehåll för sedvanliga villkor, garanterade av Joint Global Coordinators. Sammantaget uppgår de totala tecknings- och garantiåtagandena till 100 procent av nyemissionen.</p>
E.5	Säljare av värdepapperna och lock up-avtal	<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>
E.6	Utspädningseffekt	<p>Nyemissionen kommer, vid fullteckning, medföra att antalet aktier i Bolaget ökar från 38 381 486 till 47 976 858 aktier, vilket motsvarar en ökning om 25 procent. För de aktieägare som avstår att teckna aktier i nyemissionen uppkommer en utspädningseffekt om totalt 9 595 372 nya aktier, motsvarande 20 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter nyemissionen.</p>
E.7	Kostnader som åläggs investeraren	<p>Ej tillämplig. Emittenten ålägger inte investerare några avgifter eller skatter.</p>

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 Camurus, utan särskild rangordning. Det gäller risker både vad avser omständigheter som är hänförliga till Camurus och/eller branschen och sådana som är av mer generell karaktär samt risker förenade med aktien och nyemissionen. 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 Camurus verksamhet, finansiella ställning och/eller resultat. De kan även medföra att aktierna i Camurus minskar i värde, vilket skulle kunna leda till att aktieägare i Camurus förlorar hela eller delar av sitt investerade kapital. Ytterligare faktorer som för närvarande inte är kända för Camurus, eller som för närvarande inte bedöms utgöra risker, kan också komma att ha motsvarande negativ påverkan.

Bransch- och verksamhetsrelaterade risker

Läkemedelsutveckling och projekt i tidiga utvecklingskedan

Camurus har, självt eller tillsammans med samarbetspartners, idag ett tiotal projekt som befinner sig i klinisk utvecklingsfas och ett antal projekt i prekliniska studier. Dessa projekt kräver fortsatt forskning och utveckling och är därmed föremål för sedvanliga risker kopplade till läkemedelsutveckling, såsom att produktutvecklingen kan komma att försenas och att kostnaderna kan komma att bli högre än förväntat eller att produktkandidaterna i något skede av utvecklingen visar sig inte vara tillräckligt effektiva eller säkra. Varje negativt, otidligt eller otillräckligt resultat ökar risken för att Camurus inte erhåller nödvändiga myndighetsgodkännanden och, om godkännande erhålls, kan det också göra det svårare för Bolaget att sälja produkterna på marknaden eller att ingå partnerskap för fortsatt utveckling, försäljning eller distribution av produkterna. Det kan därför vara svårt att utvärdera och förutse tids- och kostnadsaspekter liksom framtida försäljningspotential för Bolagets produktkandidater. Risknivån vid utveckling av läkemedel är generellt hög och ett bakslag i ett enskilt projekt kan ha en väsentligt negativ återverkan på Camurus verksamhet och framtida intäkter samt därigenom på Camurus finansiella ställning och resultat.

Teknologiplattform med begränsad regulatorisk validering

Flertalet av de läkemedelskandidater som utvecklas av Camurus, såväl i egen regi som i samarbete med internationella läkemedelsbolag, baseras på Bolagets lipidbaserade teknologiplattform FluidCrystal® injektionsdepå, som bland annat utnyttjas för att förlänga uppehållstiden och frisättningen av läkemedelssubstanser i kroppen. I dagsläget är Buvidal® (CAM2038 för behandling av opioidberoende) det enda läkemedel baserat på Camurus FluidCrystal® injektionsdepå som har nått marknadsgodkännande. Det finns en risk att Bolagets övriga produktkandidater som baseras på Bolagets injektionsdepå eller dess andra teknologiplattformar försenas till marknaden eller aldrig når den, samt att problem identifieras framöver som försvårar möjligheten för Bolaget att utveckla eller ingå partnerskap

kring ytterligare produktkandidater med framtida kommersiell potential och värde.

Den långa exponeringstiden som kännetecknar läkemedelskandidater baserade på Camurus injektionsdepå kan öka risken för biverkningar eller andra komplikationer jämfört med om läkemedelssubstansen frisätts direkt och verkar under kort tid. Om produktkandidater baserade på Camurus teknologi, i pågående eller framtida kliniska prövningar eller på marknaden, skulle uppvisa brister i säkerhet eller behandlingseffekt finns det risk att Camurus eller dess samarbetspartners väljer, eller blir tvungna, att avbryta vidareutveckling och kommersialisering av en eller flera produktkandidater baserade på denna teknologi. Detta skulle ha en väsentligt negativ återverkan på Camurus verksamhet och förmåga att generera intäkter samt därigenom försämra Camurus finansiella ställning och framtida resultat.

Kliniska prövningar

Innan en produktkandidat kan lanseras på marknaden måste Camurus eller dess samarbetspartners genomföra prekliniska och kliniska studier för att i dessa dokumentera och påvisa att produktkandidaten har en signifikant behandlingseffekt och en acceptabel säkerhetsprofil. Processerna kräver vanligtvis omfattande, kostsamma och tidskrävande prekliniska och kliniska prövningar. Positiva resultat i tidigare genomförda prekliniska och kliniska prövningar garanterar inte positiva resultat i senare utvecklingskedan och efterföljande kliniska prövningar. Camurus kan inte heller med säkerhet förutsäga när planerade kliniska prövningar kan inledas eller när pågående prövningar kan avslutas, då det finns en mängd faktorer utanför Camurus direkta kontroll som kan påverka detta, t.ex. behov av och tidpunkt för myndighetsgodkännanden och etiska tillstånd, tillgång till patienter och kliniska prövningsenheter, utförande av den kliniska studien på prövningsenheten samt överväganden hos Camurus samarbetspartners. Det är också svårt att exakt förutse kostnader som är förknippade med kliniska prövningar. De faktiska kostnaderna för att genomföra en studie kan komma att väsentligt överstiga uppskattade och budgeterade kostnader. Kliniska studier kan också ge upphov till resultat som inte styrker avsedd behandlingseffekt eller en acceptabel säkerhetsprofil på grund av oönskade biverkningar eller en ofördelaktig risk/nytta-bedömning av produktkandidaten. Detta kan leda till att kliniska studier avbryts eller ställs in,

eller att produkten inte får nödvändiga myndighetstillstånd för vidare kliniska studier eller försäljning på marknaden. I vissa fall kan utvecklingsprogrammet av den aktuella produktkandidaten behöva utökas med ytterligare prekliniska och/eller kliniska studier för att möjliggöra marknadsregistrering. Sammanfattningsvis kan klinisk produktutveckling drabbas av oförutsedda förseningar, ökade kostnader, oförutsedda avbrott och ofördelaktiga resultat, vilket skulle innebära en väsentligt negativ inverkan på Camurus verksamhet och förmåga att generera intäkter från sina projekt samt därigenom på Camurus finansiella ställning och framtida resultat.

Starkt beroende av de längst utvecklade produktkandidaterna

Hittills har Camurus investerat en betydande del av sina personella och finansiella resurser på forskning och utveckling av de produktkandidater som kommit längst i utvecklingen mot marknaden, framförallt Buvival[®]/ Brixadi[™] (som nått marknadsgodkännande i Europa och Australien), CAM2038 mot kronisk smärta och CAM2029. Camurus är således i hög grad beroende av fortsatta framgångar med dessa produkter och produktkandidater samt att det inte uppstår negativa resultat eller fattas negativa myndighetsbeslut avseende den fortsatta produktutvecklingen. Avslag på ansökningar om kliniska prövningar eller marknadsgodkännanden avseende Camurus och dess samarbetspartners produkter, eller bedömningar att produktkandidaterna inte kan kommersialiseras framgångsrikt av andra orsaker är exempel, på händelser som kan få allvarliga negativa konsekvenser för Bolaget. Detsamma gäller om ett marknadsgodkännande försenas eller förenas med restriktiva villkor, såsom i fallet med det amerikanska läkemedelsverkets (Eng. *US Food and Drug Administration*) ("**FDA**") tentativa godkännande av Brixadi[™] (månadsdepå), där FDA:s slutliga godkännande är relaterat till utgången av en exklusivitetsperiod som FDA givit en konkurrerande produkt.

Camurus förmåga att finansiera sin verksamhet genom att erhålla milstolpesättnings och att generera intäkter från produktförsäljning beror i betydande omfattning på fortsatt framgångsrik klinisk utveckling, erhållande av marknadsgodkännande och framgångsrik kommersialisering av de längst utvecklade produkterna. Förseningar eller avbrott av dessa program kan förväntas väsentligt minska Camurus framtida intäktsmöjligheter och därigenom också få en väsentligt negativ inverkan på Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat. Flera av de risker som är förknippade med den fortsatta utvecklingen och kommersialiseringen av Bolagets produktkandidater ligger dessutom utanför Camurus kontroll (inbegripet, utöver behovet av framgångsrika kliniska prövningar, erhållande av nödvändiga myndighetsgodkännanden och framgångsrik kommersialisering samt andra faktorer såsom frånvaron av lansering av konkurrerande produkter). Även i den utsträckning som utvecklingsåtgärder, kliniska prövningar och marknadsgodkännande finansieras av Camurus samarbetspartners är ovanstående risker relevanta för Camurus.

Om någon av de ovan beskrivna riskerna realiserats skulle det kunna medföra en negativ inverkan på Camurus framtida intäkter, verksamhet och finansiella ställning.

Produkt- och teknologisamarbeten med andra läkemedelsbolag

Produkt- och teknologisamarbeten är en viktig del av Camurus strategi för att öka sin utvecklingskapacitet, kommersiella genomslagskraft samt uppnå lönsamhet. Ett exempel på detta är Bolagets samarbete med Braeburn avseende utvecklingen och kommersialiseringen i Nordamerika av CAM2038 för behandling av opioidberoende respektive kronisk smärta. Camurus är i hög grad beroende av

sina samarbeten med Braeburn och andra samarbetspartners kring utveckling och kommersialisering av de produkter som omfattas av dessa samarbeten. Det finns en risk för att ett eller flera av Bolagets befintliga samarbetsavtal sägs upp eller för att Camurus i framtiden inte lyckas ingå fler sådana avtal. I avsaknad av samarbetsavtal kan Camurus möjligheter att realisera värdet av sina produktkandidater försenas eller förhindras. Det finns vidare en risk för att det uppstår meningsskilligheter mellan Camurus och dess samarbetspartners eller att dessa inte uppfyller sina förpliktelser enligt ingångna avtal. Vidare kan projekt och samarbeten av olika anledningar försenas, något som är vanligt förekommande vid läkemedelsutveckling eftersom de tidplaner som sätts upp när samarbetet inleds till sin natur är indikativa. Vidare finns det en risk att Camurus samarbetspartners och licenstagare kan komma att prioritera utveckling av alternativa produkter och produktkandidater, som också skulle kunna konkurrera med de produkter och produktkandidater som omfattas av deras samarbeten med Camurus. Om så skulle ske, kan det minska förmågan och/eller viljan hos Bolagets samarbetspartner eller licenstagare att fullfölja sina åtaganden kring utvecklingen och kommersialiseringen av de produktkandidater som omfattas av samarbetet med Camurus.

Typiskt sett innebär ett licensavtal att samarbetspartnern övertar det vidare huvudansvaret för utveckling och kommersialisering av en produkt på en bestämd marknad. Så är fallet med avseende på CAM2038 i Nordamerika och vissa andra utvalda marknader. Detta innebär att Camurus kan ha en begränsad möjlighet att utöva inflytande över licenstagarens eller samarbetspartnerns vidareutveckling och kommersialiseringarbete. De risker som är förknippade med licensiering till andra företag kan försena, försvåra eller hindra fortsatt utveckling eller kommersialisering av Bolagets produkter, vilket kan påverka framtida intäktsmöjligheter negativt och därigenom få en väsentligt negativ inverkan på Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Myndighetsprövning och registrering av nya läkemedel

För att påbörja och genomföra kliniska prövningar av en produktkandidat och för att kunna marknadsföra och sälja ett läkemedel måste tillstånd eller godkännande erhållas av berörda myndigheter i respektive land eller region. För läkemedel krävs också olika speciella tillstånd och godkännanden avseende tillverkning och distribution. Att få tillstånd och godkännanden kan vara tidskrävande och kan försena, fördyra eller förhindra vidare utveckling och kommersialisering av en produkt, t.ex. på grund av olika uppfattningar om vilka kliniska studier som krävs för registrering, också mellan olika länders myndigheter, eller att tillverkningen inte bedöms uppfylla tillämpliga krav. Myndigheterna kan begära ytterligare information eller göra andra bedömningar än Camurus och Camurus samarbetspartners t.ex. ifråga om tolkning av data från studier eller kvalitet på data. Förändringar i myndigheternas praxis och rutiner, liksom nya eller ändrade regler, kan kräva ytterligare arbete, medföra att godkännanden försenas eller ytterst innebära att erforderliga tillstånd inte erhålls eller återkallas. Vidare kan läkemedelsmyndigheter i bland annat USA och EU ge konkurrerande produkter särskild exklusivitet vilket skulle kunna försena marknadsgodkännande för motsvarande indikation för Camurus produkter innehållande samma läkemedelssubstans. En del av strategin för att erhålla marknadsgodkännande för Bolagets produktkandidater i USA är att söka godkännande från FDA via förenklade registreringsvägar, till exempel 505(b)(2), som baseras på att man utnyttjar existerande och tillgängliga data kring en viss substans säkerhet och effekt etablerade för en referensprodukt. En liknande registreringsväg, kallad hybridansökan, tillämpas av den europeiska läkemedelsmyndigheten (Eng. *European*

Medicines Agency) ("EMA") i EU. Det var en sådan hybridansökan från Camurus som låg till grund för EMA:s beslut den 22 november 2018 om marknadsgodkännande för Buvival® i Europa, och den förenklade registreringsvägen tillämpas också i den pågående registreringsprocessen för Brixadi™ i USA. Tillämpningen av dessa förenklade registreringsvägar kan även medföra att omfattningen av det prekliniska och kliniska registreringsprogrammet reduceras för Bolagets övriga produktkandidater som grundar sig på aktiva substanser där redan existerande data finns tillgänglig, då hänvisningar kan göras till sådan data. Om myndigheterna inte anser att Bolagets produktkandidater kvalificerar sig för förenklade registreringsförfaranden kan dock ytterligare kliniska studier behöva genomföras för att uppfylla krav på marknadsgodkännande. Skulle detta ske kan det innebära att utvecklingstiden förlängs och att utvecklingen kan kosta betydligt mer, samt att utvecklingsrisken ökar.

Om erforderliga tillstånd eller registreringar inte erhålls, försenas eller förenas med oförutsägbara villkor, har detta en negativ inverkan på möjligheten att påbörja försäljning av produkten, vilket i sin tur kan få en väsentligt negativ inverkan på Camurus möjligheter till intäkter samt Camurus finansiella ställning.

Även efter det att en produkt har godkänts för marknadsföring kommer Camurus och dess samarbetspartners att vara skyldiga att uppfylla vissa myndighetskrav, däribland krav på säkerhetsrapportering och tillsyn över marknadsföringen av produkterna. Det finns därvid en risk att produktbiverkningar manifesteras som inte identifierats i samma omfattning i de tidigare kliniska prövningarna. Vidare kommer Bolagets tillverkare att vara skyldiga att fortsatt följa de regler som är tillämpliga för de olika stegen vid tillverkning, testning, kvalitetskontroll och dokumentation av berörd produkt. Produktionsanläggningarna kommer återkommande att inspekteras av tillsynsmyndigheter, vilket kan leda till anmärkningar och nya krav på produktionen. Om Camurus eller dess samarbetspartners, inklusive externa tillverkare, inte uppfyller tillämpliga myndighetskrav kan Camurus komma att bli föremål för böter, återkallelse av tillsynsmyndigheters godkännande, återkallelse eller beslagtagande av produkter, andra verksamhetsbegränsningar samt straffrättsliga sanktioner, vilket skulle kunna ha en väsentligt negativ inverkan på Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Hantering av narkotiska preparat

CAM2038 (inklusive Buvival® och Brixadi™) innehåller narkotiska preparat eller s.k. kontrollerade ämnen och är därför föremål för särskilda regulatoriska föreskrifter, t.ex. i fråga om framställning, handhavande, import och export. Underlåtenhet av Camurus, dess samarbetspartners, kontraktstillverkare eller distributörer att efterleva dessa regler kan resultera i administrativa, civilrättsliga eller straffrättsliga sanktioner som skulle kunna ha en väsentlig negativ inverkan på Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat. Vidare kan möjligheten att finna alternativa tillverkare vara förenad med svårigheter, då antalet potentiella tillverkare som har nödvändiga myndighetstillstånd för att framställa dessa kontrollerade ämnen kan vara begränsat.

Kommersialisering, marknadsacceptans och beroende av ersättningssystem

Om en läkemedelsprodukt erhåller marknadsgodkännande kvarstår det en risk att försäljningen, regionalt eller globalt, inte kommer motsvara förväntningarna och att kommersiella framgångar uteblir. Graden av marknadsacceptans och försäljning av ett läkemedel beror på ett flertal faktorer, inklusive produkttegenskaper, klinisk dokumentation och resultat, konkurrerande produkter, distributionskanaler, tillgänglighet, pris och förmånsersättning, försäljnings- och

marknadsföringsinsatser, förskrivande läkares kunskap samt att kliniska fördelar överväger bieffekter och andra effekter av behandling.

Försäljning av receptbelagda läkemedel påverkas av det pris som fastställs och erhålls av ansvariga myndigheter (exempelvis Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket i Sverige), av ersättningsgivare och av betalare av sjukvård, inklusive försäkringsbolag, sjukhus och regionalt ansvariga myndigheter. Ersättningen som en läkemedelsprodukt från tid till annan kan erhålla beror ofta på det värde produkten anses kunna tillföra patienten, sjukvårdssystemet och samhället i stort. Det finns en risk för att produkterna inte kvalificerar sig för subventioner från privat och offentligt finansierade sjukvårdsprogram eller att ersättningen blir lägre än förväntat, vilket bland annat kan påverka marknadsupptaget för produkten eller vinstmarginalen. Ersättningsystem kan också komma att förändras från tid till annan, vilket försvårar möjligheten att förutse vilka förmånsvärden och ersättningar en receptbelagd produkt kan erhålla. Olika initiativ för att bromsa ökande läkemedelskostnader förekommer i många länder, vilket kan komma att påverka Camurus och dess samarbetspartners framtida försäljningsmarginaler och produktförsäljning. Sådana åtgärder förväntas fortsätta och kan komma att resultera i försämrade ersättningsmöjligheter och ersättningsnivåer på vissa marknader.

Om någon av de risker som är knutna till kommersialisering och försäljning av produkter samt ersättningsystem, av vilka de flesta ligger utanför Bolagets kontroll, realiseras kan det medföra en negativ inverkan på Camurus framtida intäkter, verksamhet och finansiella ställning.

Konkurrens

Läkemedelsindustrin är mycket konkurrensutsatt och produktutvecklingen kännetecknas av betydande innovation. Camurus nuvarande och potentiella konkurrenter kan vara allt från stora multinationella läkemedelsföretag, etablerade bioteknikföretag, specialiserade läkemedelsbolag och generikaföretag, samt universitet och andra forskningsinstitutioner. Många av Camurus konkurrenter kan ha väsentligt större finansiella, tekniska och personella resurser, inklusive forsknings- och utvecklingsorganisationer, samt mer etablerade organisationer för tillverkning, distribution, försäljning och marknadsföring. Som en följd av detta kan dessa företag potentiellt lägga större resurser på att utföra kliniska studier, erhålla marknadsgodkännande samt att lansera, sälja och marknadsföra sina produkter. Vidare kan konkurrensen avseende enskilda produkter vara betydande och konkurrenter kan komma att utveckla och marknadsföra läkemedel som är effektivare, säkrare och/eller billigare än Camurus och dess samarbetspartners produkter, något som kan inverka negativt på Camurus och dess samarbetspartners konkurrensställning.

Ett flertal andra företag har utvecklat eller utvecklar också formuleringsteknologier för förenklad läkemedelsadministration eller förlängd frisättning av aktiva läkemedelssubstanser i kroppen, som konkurrerar med eller kan komma att konkurrera med Camurus olika teknologiplattformar, till exempel FluidCrystal® injektionsdepå. Camurus nuvarande och eventuella framtida samarbetspartners och kunder kan utvärdera och komma att själva utveckla sådana teknologier. Den snabba tekniska utvecklingen kan leda till att konkurrensen ökar och att intensifieras och att nya formuleringsteknologier med förbättrade egenskaper kan komma att ersätta eller konkurrera med Camurus teknologi avseende en eller flera läkemedelsprodukter på marknaden eller produktkandidater under utveckling, något som kan inverka negativt på Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Intäkter från samarbetspartners och licenstagare

En betydande del av Camurus intäkter förväntas bestå av intäkter från samarbetspartners och licenstagare. Dessa intäkter kan bestå av s.k. milstolpesersättningar som t.ex. är beroende av vidareutveckling av produktkandidater, marknadsgodkännanden och framtida produktförsäljning, samt av försäljningsbaserad royalty. Alla sådana intäkter är beroende av att Bolagets produktkandidater utvecklas väl och uppnår överenskomna utvecklings- och regulatoriska milstolpar, samt av den efterföljande produktlanseringen och försäljningen på marknaden. Storleken av den framtida försäljningen av Camurus och dess samarbetspartners produkter, om någon, är osäker och beror i slutändan på en rad olika faktorer, t.ex. kliniska resultat och marknadsföringsframgångar. Skulle en samarbetspartner eller en licenstagare besluta att lägga ned utvecklingen av en produkt eller avsluta försäljningen av en produkt, vilket beslut kan förväntas ligga utanför Camurus egen kontroll, skulle Camurus intäkter och finansiella ställning kunna påverkas väsentligt negativt.

Beroende av leverantörer

Camurus och dess samarbetspartners anlitat och ingår avtal med externa parter avseende delar av produktutvecklingen, t.ex. avseende produktion av läkemedelssubstanser, utförande av kliniska prövningar och vissa laboratorietjänster, samt tillverkning av kommersiell produkt. Det finns alltid en risk för att sådana externa parter inte utför sina tjänster på ett tillfredsställande sätt, att förseningar uppstår eller att en läkemedelssubstans inte uppfyller kvantitets- eller kvalitetskrav. Andra risker inbegriper risken att en leverantör inte godkänns vid myndighetsinspektioner och därmed förlorar sitt tillstånd att tillverka läkemedel (Eng. *Good Manufacturing Practice*) ("GMP"), eller att en samarbetspartner eller extern parts finansiella ställning försämras. Om det inträffar kan fortsatt produktutveckling fördröjas, försenas eller hindras, vilket kan komma att inverka negativt på Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat.

För de kliniska prövningar som genomförs av Bolagets produktkandidater krävs, och för framtida försäljning av dessa produktkandidater kommer det att krävas, produktion av aktiva substanser och andra läkemedels ingredienser, både i tillräcklig kvantitet och med erforderlig kvalitet. Det finns en risk för att detta behov inte kan tillgodoses till rimlig kostnad eller vid planerad tidpunkt. Produktionsprocesserna är ofta komplexa och dessutom känsliga för förörensningar. Detta är något som kan fördröja, försena eller hindra fortsatt utveckling av en produkt. I vissa fall finns endast en eller ett fåtal etablerade tillverkare/leverantörer av specialiserade råvaror som ingår i produkter baserade på Camurus formuleringsteknologi. Camurus kan vara beroende av sådana tillverkare, så tillvida att de tillverkningsprocesser som utförs för Bolaget är komplexa och tidskrävande och därför utmanande att överföra till annan tillverkare. Om det uppstår behov av att byta tillverkare finns det således en risk att en sådan bytesprocess blir kostsam och tidskrävande vilket kan komma att ha en väsentligt negativ inverkan på Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat. För framtida kommersiella behov är Bolagets målsättning att dess kritiska råvaror och produkttillverkning ska tillhandahållas av minst två tillverkare. Det finns en risk att denna målsättning inte kommer kunna uppfyllas för samtliga råvaror och produkter eller att det, även om två alternativa tillverkare identifieras och engageras, inte i önskad utsträckning minskar Camurus beroende av enskilda tillverkare.

Beroende av nyckelpersoner och kvalificerade medarbetare

Camurus är beroende av sin kvalificerade personal i allmänhet och ett antal nyckelpersoner, inklusive samtliga personer i dess ledningsgrupp, i synnerhet. Om en nyckelperson skulle lämna Bolaget finns

det en risk att detta på kortare eller längre sikt skulle kunna inverka negativt på Bolagets projekt och förmåga att framgångsrikt kommersialisera godkända produkter och därigenom dess verksamhet, finansiella ställning och resultat. Camurus innehar inte någon "nyckelpersonsförsäkring" avseende någon person i ledningsgruppen. Camurus förmåga att behålla och rekrytera kvalificerade medarbetare är av stor betydelse för Camurus framtida framgångar samt tillväxtmöjligheter och det finns därvid en betydande konkurrens från bland annat andra branschföretag, universitet och andra institutioner. Oförmåga från Camurus sida att rekrytera eller behålla den kvalificerade personal Camurus behöver för att bedriva sin verksamhet kan ha en negativ inverkan på Bolagets projekt och således dess verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Förmåga att hantera tillväxt och egen kommersialisering

En central del i Camurus affärsstrategi är att Bolaget självt ska kommersialisera läkemedelsprodukter på valda marknader i Europa och övriga världen i takt med att marknadsgodkännande erhålls (så som nu har skett avseende Buvival® i Europa och Australien). Sedan 2016 arbetar Bolaget med att etablera en egen marknadsförings- och försäljningsorganisation inom vissa utvalda marknader i Europa och Australien, och Camurus organisation har vuxit i betydande omfattning sedan Bolaget bör noterades i december 2015. Camurus har inte tidigare genomfört någon utveckling av en liknande kommersiell etablering eller expansion av en försäljningsorganisation i eller utanför Europa.

Det finns en risk att processen att etablera en egen försäljningsorganisation blir både mer tids- och kostnadskrävande än Bolaget beräknat samt att förväntad försäljning helt eller delvis uteblir. Utöver bolagsspecifika och geografiska risker (t.ex. exponering mot olika, potentiellt överlappande, rättsliga system samt kostnader för att efterleva dessa) kan etableringen och expansionen av en ny försäljningsorganisation komma att medföra ökade krav på Bolagets ledningsgrupp samt på dess operativa och finansiella infrastruktur. Camurus befintliga ledningsresurser, interna kontroller, styrningsstrukturer samt redovisnings- och informationssystem kan komma att visa sig otillräckliga för en fortsatt tillväxt och ytterligare investeringar inom dessa områden kan därför bli nödvändiga. Om Camurus visar sig vara oförmöget att kontrollera eller tillgodose en fortsatt tillväxt på ett effektivt sätt kan detta komma att inverka negativt på Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Ökad exponering för makroekonomiska faktorer

I takt med att Camurus etablerar och utvecklar en marknadsförings- och försäljningsorganisation på vissa utvalda marknader i Europa och Australien blir Camurus i högre grad än tidigare exponerat för externa makroekonomiska faktorer såsom tillgång och efterfrågan, låg- och högkonjunkturer, inflation, räntehöjningar, valutakursförändringar, handelshinder och andra politiska beslut. Sådana externa faktorer kan bl.a. ha inverkan på rörelsekostnader, försäljningspriser, möjligheten att anskaffa relevanta råvaror och komponenter och möjligheten att marknadsföra produkter inom vissa jurisdiktioner. Dessa faktorer kan komma att inverka negativt på Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Produktansvar och försäkringar

Camurus verksamhet är föremål för ansvarsrisker som är typiska för verksamheter som bedriver forskning, utveckling, tillverkning och försäljning av läkemedelsprodukter samt medicintekniska produkter. Dessa innefattar bland annat risk för produktansvarskrav som kan uppkomma i samband med tillverkning, kliniska studier samt marknadsföring och försäljning av läkemedelsprodukter och medicintek-

niska produkter, däribland att kliniska försökspersoner och patienter drabbas av biverkningar eller skadas. Camurus försöker typiskt sett överföra en del av sin produktansvarsrisk på sina samarbetspartners och licenstagare samt tecknar försäkringar i den omfattning som bedöms vara affärsmässigt motiverat för att täcka sin egen ansvarsrisk. Det finns dock en risk att Bolagets tillämpliga försäkringar eller avtalsmässiga regleringar inte kommer att ge tillräcklig täckning i händelse av eventuella skadeståndskrav, vilket skulle kunna påverka Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat negativt.

IT-risker

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

Patent och andra immateriella rättigheter

Camurus har en aktiv immaterialrättsstrategi, där Bolaget strävar efter att skydda sina plattformsteknologier och produkter på viktiga världsmarknader. Det föreligger en risk att befintliga och framtida patent, varumärken och övriga immateriella rättigheter som innehas av Camurus inte kommer att utgöra ett fullgott kommersiellt skydd mot intrång och konkurrens. Läkemedelsföretags patenträttsliga ställning är generell osäker och innefattar komplexa tekniska, medicinska och patentjuridiska bedömningar. Vidare kännetecknas läkemedelsbranschen av snabb teknisk utveckling och hög innovationsnivå. Det finns därför alltid en risk att nya teknologier och produkter utvecklas som resulterar i att Camurus nuvarande och framtida immateriella rättigheter avseende teknologier och produkter kan kringgås eller ersättas. Patent är också till sin natur tidsbegränsade. Vidare kan andra aktörers patent komma att begränsa möjligheterna för Camurus eller dess samarbetspartners och licenstagare att fritt använda en viss produkt eller produktionsmetod. Eftersom patentansökningar är konfidentiella till dess att de publiceras finns det en risk att Camurus patentansökningar inte har prioritet i förhållande till tidigare okända patentansökningar och patent. Det är inte heller säkert att Camurus patentansökningar resulterar i beviljade patent eller att det patentskydd som beviljats får den omfattning som fanns i ursprungsansökan. Det finns också en risk att beviljade patent ogiltigförklaras, t.ex. som ett resultat av en tvist med en tredje part. Camurus samarbetspartners kan, enligt licensavtalen, medges vissa rättigheter till Camurus patent som omfattar de produkter som ingår i avtalet och Camurus kan medges vissa rättigheter till patent tillhörandes Camurus samarbetspartners. Dessa patent står således inte alltid eller till fullo under Camurus direkta kontroll. T.ex. är den framtida försäljningen av Brixadi™ i USA till viss del beroende av Braeburns förmåga att förnya och bibehålla patent som har licensierats av Camurus. Om Camurus samarbetspartners misslyckas i detta avseende skulle det kunna ha en väsentligt negativ inverkan på Camurus möjlighet att generera intäkter.

Det finns vidare en risk att de åtgärder som Camurus vidtar för att skydda sina patent, varumärken och andra immateriella rättigheter inte blir framgångsrika eller tillräckliga, samt att konkurrenter och andra, avsiktligt eller oavsiktligt, gör intrång i Camurus patent, varumärken och andra immateriella rättigheter. Lagstiftning och praxis avseende skydd av immateriella rättigheter varierar i hög grad från land till land och därför kan Camurus rättigheter vara mer sårbara i vissa länder än i andra. Om Camurus tvingas försvara sina patent,

varumärken och andra immateriella rättigheter kan detta medföra betydande kostnader och förseningar i produktutvecklingen. Vidare finns det en risk att Camurus oavsiktligt kan komma att göra intrång i andras immateriella rättigheter och således dras in i domstolsprocesser för påstådda intrång i andras rättigheter. Det förekommer dessutom att företag blir utsatta för ogrundade stämningar avseende patentintrång. Intrångstvister kan, i likhet med andra tvister, vara kostsamma och tidskrävande och kan därför komma att ha en negativ inverkan på Camurus verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Know-how och företagshemligheter

Camurus är beroende av know-how och företagshemligheter vilka inte på samma sätt som andra immateriella rättigheter skyddas av registreringar. För att skydda sin know-how använder Camurus bland annat sekretessavtal, men obehörig spridning eller obehörig användning av Bolagets information – t.ex. av konkurrenter, samarbetspartners, konsulter eller anställda – kan trots detta förekomma. Det finns dessutom en risk att konkurrenter och andra oberoende utvecklar motsvarande know-how, vilket kan vara till skada för Camurus verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Utredning om aktiehandel

Den 1 juni 2018 kontaktades Camurus av Nasdaq Stockholm i anledning av Bolagets offentliggörande den 31 maj 2018 av kliniska fas I-resultat för långtidsverkande treprostinil för behandling av pulmonell arteriell hypertension. Nasdaq Stockholm inledde därvid en utredning huruvida Bolagets informationsgivning varit förenlig med gällande insiderlagstiftning. Nasdaq Stockholm har sedermera avslutat sin utredning utan åtgärd och enligt gällande regler överlämnat ärendet till Finansinspektionen. Även om Nasdaq Stockholm har avslutat sin utredning mot Bolaget utan åtgärd, finns det en risk att Finansinspektionen eller annan myndighet kan komma att vidta ytterligare åtgärder mot Bolaget som kan komma att resultera i finansiella eller andra typer av sanktioner vilket kan komma att ha en negativ inverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

Tvister och rättsliga förfaranden

Camurus kan från tid till tid bli föremål för rättsprocesser relaterade till den löpande verksamheten. Sådana rättsprocesser kan utöver ovannämnda tvister gällande intrång i immateriella rättigheter och vissa patents giltighet, även innefatta kommersiella tvister. Tvister och anspråk kan vara tidskrävande, störa den löpande verksamheten, avse betydande belopp eller principiellt viktiga frågor samt medföra betydande kostnader, och därmed inverka negativt på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Skatterisker

Camurus bedriver verksamhet i flera länder, däribland Sverige där Camurus huvudkontor är beläget, och i Tyskland, Storbritannien, Frankrike, Norge, Finland, Danmark och Australien, där Camurus etablerar lokala kommersiella organisationer för produktansökan av Buvidal®. Såvitt Camurus känner till bedrivs verksamheten i enlighet med tillämpliga skatteregler i såväl Sverige som utomlands, inbegripet Camurus koncerninterna transaktioner. Det finns dock en risk att Camurus tolkning av dessa skatteregler är felaktig eller att lagstiftningen förändras, eventuellt med retroaktiv verkan. Genom svenska och utländska skattemyndigheters beslut kan därför Camurus tidigare eller nuvarande skattesituation komma att förändras, vilket kan få en negativ inverkan på Camurus verksamhet, resultat och finansiella ställning.

Vidare innebär de samarbets- och licensavtal som Camurus har ingått att Bolaget måste göra komplicerade bedömningar avseende

bland annat intäktsredovisning. Viktiga bedömningar innefattar huruvida ett avtal ska delas upp i olika deltransaktioner, hur priset på dessa transaktioner ska allokteras, när i tiden transaktionerna ska redovisas och på vilket sätt (vid ett tillfälle eller över tid). Camurus måste också avgöra om ett samarbets- och licensavtal ska redovisas som intäkt vid leverans eller som intäkt över tid.

Camurus ledningsgrupp gör även bedömningar och uppskattningar avseende möjligheten att i skattemässigt hänseende utnyttja uppkomna verksamhetsförluster. Om Bolaget framöver inte kommer generera vinster i linje med Bolagets nuvarande förväntningar, eller inte alls, kommer Camurus inte att kunna göra avdrag för uppkomna förluster enligt nuvarande beräkningar, vilket kan resultera i en ökad skattebörda för Bolaget. På motsvarande sätt kan förändringar i tillämpliga skattenivåer, eller andra myndighetsbeslut rörande skatter, ha en negativ inverkan på Bolagets skattemässiga situation.

Företagsstyrnings- och CSR-risker

Camurus är föremål för risken att befattningshavare fattar beslut som inte överensstämmer med Camurus strategier, interna riktlinjer och policydokument, en risk som kan komma att öka i takt med att Bolaget fortsätter sin geografiska och organisatoriska expansion. Vidare kan anställda inom Camurus och andra personer som är närstående till Camurus, 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 Camurus interna riktlinjer och policydokument. Om Camurus internkontroll och andra åtgärder för att säkerställa att lagar, regler, interna riktlinjer och policydokument efterlevs visar sig vara otillräckliga kan det leda till att Camurus renommé tar skada eller att Bolaget drabbas av offentlighetsrättsliga sanktioner, vilket kan leda till att dess verksamhet, finansiella ställning och resultat påverkas negativt.

Rörelseförluster och ytterligare finansieringsbehov

Camurus har, med undantag för verksamhetsåren 2012 - 2014, redovisat rörelseförluster sedan Bolagets verksamhet startade och kassaflödet förväntas fortsatt vara neutralt eller negativt fram till dess att Camurus kan generera löpande årliga intäkter från produkter på marknaden. Det är Camurus bedömning att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden. Camurus kommer även fortsättningsvis att behöva betydande kapital för att bedriva fortsatt forskning och utveckling av potentiella produkter. Såväl storlek som tidpunkt för Camurus framtida kapitalbehov beror på ett antal faktorer, däribland kostnaderna för verksamheten och den pågående geografiska och organisatoriska expansionen inför kommersialiseringen av Buvidal® på utvalda marknader i Europa och Australien, möjligheterna att lyckas i sina forsknings- och utvecklingsprojekt och att ingå samarbets- och licensavtal, tidpunkten för mottagandet och storleken på milstolpesersättningar och royalty, tidpunkten för marknadsgodkännande och marknadens mottagande av potentiella produkter. Tillgången till och villkoren för ytterligare finansiering påverkas av ett flertal faktorer, såsom marknadsvillkor, den generella tillgången till finansiering med eget kapital respektive lån samt hur attraktiv en investering i Camurus bedöms vara och/eller Bolagets kreditvärdighet och kreditkapacitet. Även störningar och osäkerhet på kredit- och kapitalmarknaderna kan begränsa tillgången till ytterligare finansiering. Om Bolaget väljer att skaffa ytterligare finansiering genom att emittera aktier eller aktierelaterade instrument kommer de av Bolagets aktieägare som inte deltar eller inte kan delta att drabbas av utspädning medan skuldfinansiering, om sådan är tillgänglig för Bolaget, kan innehålla villkor som inskränker Bolagets handlingsfrihet. Det finns en risk att nytt kapital inte kan anskaffas när

behov uppstår, att det inte kan anskaffas på fördelaktiga villkor eller att något kapital överhuvudtaget inte kan anskaffas. Om Camurus inte kan erhålla finansiering vid behov kan Camurus bli tvunget att väsentlig inskränka ett eller flera av sina forsknings- eller utvecklingsprogram eller ytterst att avbryta verksamheten.

Valutakursrisker

Camurus är utsatt för valutarisk i form av transaktionsexponering. Camurus har säte i Sverige och redovisar finansiell ställning och resultat i SEK. Transaktionsexponering uppstår vid köp och försäljning av varor och tjänster i andra valutor än SEK. En stor del av Camurus intäkter och kostnader är, och förväntas i framtiden fortsatt vara, i utländsk valuta, framförallt EUR, USD och GBP. Camurus finanspolicy möjliggör att kurssäkringsinstrument används, men om Camurus åtgärder för att hantera effekterna av valutakursrörelser inte visar sig tillräckligt effektiva kan Camurus finansiella ställning och resultat komma att påverkas negativt. För närvarande använder Camurus inga kurssäkringsinstrument.

Kreditrisker

Med kreditrisk avses risken att Camurus motparter inte kan uppfylla sina betalningsåtaganden och därigenom skapar en förlust för Camurus. Exempelvis finns det en risk att Camurus licenstagare inte klarar av att betala milstolpesersättningar och potentiella framtida royalty i takt med att de förfaller, eller att framtida kunder (såsom grossistföretag och apotek) inte klarar av att betala för sina köp i tid eller överhuvudtaget. Om Camurus åtgärder för att hantera kreditrisker inte är tillräckliga kan detta få en negativ effekt på Camurus finansiella ställning och resultat.

Förändringar i redovisningsregler

Koncernen påverkas av de redovisningsregler som gäller i de jurisdiktioner där den är verksam såsom exempelvis de internationella redovisningsstandarderna International Financial Reporting Standards ("IFRS") i enlighet med vilka Camurus upprättar sin koncernredovisning samt andra internationella redovisningsregler. Framöver kan Camurus redovisning, finansiella rapporter och interna kontroll påverkas av, och behöva anpassas till, ändrade redovisningsregler eller ändringar i tillämpningen och tolkningen av sådana redovisningsregler.

För att upprätta en årsredovisning i enlighet med IFRS måste koncernledningen och styrelsen göra uppskattningar, bedömningar samt antaganden som påverkar tillämpningen av redovisningsprinciperna och bokförda tillgångar, skulder, intäkter och kostnader. Det faktiska resultatet kan dock komma att avvika från dessa uppskattningar och bedömningar. IFRS-standarderna uppdateras regelbundet av International Accounting Standards Board ("IASB") och godkänns av EU. Sådana uppdateringar och godkännanden kan medföra att Camurus måste göra ytterligare och mer omfattande uppskattningar och bedömningar när det gäller Camurus tillämpning av IFRS vid upprättande av Camurus finansiella rapporter. Därtill kan ändrade redovisningsregler eller ändring i tillämpningen och tolkningen därav medföra osäkerhet hänförligt till Camurus redovisning, finansiella rapporter och interna kontroll och kan påverka Camurus redovisade intäkter, balansräkning och eget kapital, vilket kan ha en väsentligt negativ inverkan på Camurus resultat och finansiella ställning.

Risker relaterade till aktien och nyemissionen

Aktierelaterade risker

Risk och risktagande är en oundviklig del av aktieäggande. Eftersom en investering i aktier både kan komma att stiga och sjunka i värde finns en risk att investerare inte kommer att få tillbaka det satsade kapitalet. Aktiekursen för noterade bolag kan vara mycket volatil och dess utveckling är beroende av en rad faktorer, varav en del är bolagsspecifika och andra är knutna till aktiemarknaden som helhet. Det är omöjligt för ett enskilt bolag att kontrollera alla de faktorer som kan komma att påverka dess aktiekurs, varför varje investeringsbeslut avseende aktier bör föregås av en noggrann analys.

Det finns en risk att likviditeten i och kursen för aktierna utsätts för stora fluktuationer som en reaktion på allmänna ekonomiska förhållanden eller fluktuationer på aktiemarknaden i stort. Sådana fluktuationer kan förekomma oavsett hur Camurus faktiskt presterar eller vilka förhållanden som råder på dess viktigaste marknader, och kan komma att inverka negativt på likviditeten i och priset på aktierna. Vidare kommer handeln i Camurus aktie att påverkas av den bevakning av och de rapporter om Bolaget som aktie- och branschanalytiker kan komma att publicera. Om en eller flera av de analytiker som bevakar Bolaget eller den bransch inom vilken Bolaget är verksam sänker riktkursen för Bolagets aktie, kan marknadsvärdet på aktien komma att sjunka. Om en eller flera av dessa analytiker upphör att bevaka Bolaget eller slutar att på regelbunden basis publicera rapporter om Bolaget, kan det försämra Bolagets synlighet på finans- eller aktiemarknaden, vilket i sin tur kan komma att innebära att marknadspriset eller handelsvolymen för Bolagets aktie sjunker.

Handel i teckningsrätter och betalda tecknade aktier (BTA)

Den som på avstämningsdagen är registrerad som aktieägare i Camurus erhåller teckningsrätter i relation till sitt befintliga aktieinnehav. Teckningsrätterna förväntas ha ett ekonomiskt värde som endast kan komma innehavaren till del om denne antingen utnyttjar dem för teckning av nya aktier senast den 25 mars 2019 eller säljer dem senast den 21 mars 2019. Efter den 25 mars 2019 kommer, utan avisering, utnyttjade teckningsrätter att bokas bort från innehavarens VP-konto, varvid innehavaren går miste om det förväntade ekonomiska värdet för teckningsrätterna. Både teckningsrätter och de BTA som, efter erlagd betalning, bokas in på VP-konto tillhörande dem som tecknat nya aktier kommer att vara föremål för tidsbegränsad handel på Nasdaq Stockholm. Handelsvolymen i dessa instrument kan 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. Prisbildningen för dessa instrument kan därmed vara inkorrekt eller missvisande.

Utspädning

Innehavare av aktier som inte deltar i företrädesemissionen före utgången av teckningsperioden kommer att gå miste om rätten att teckna nya aktier till teckningskursen. Ingen kompensation kommer att utgå till innehavare vars teckningsrätter förfaller till följd av att de inte utnyttjas eller säljs. Aktieägare som inte, eller som endast delvis, utnyttjar sina teckningsrätter eller som på grund av tillämpliga legala restriktioner inte kan utnyttja sina teckningsrätter, kommer att få sina proportionella innehav av aktier och röster i Camurus utspädda.

Ej säkerställda tecknings- och garantiåtaganden

Vissa större aktieägare i Camurus har förbundit sig att teckna sammanlagt omkring 32 procent av företrädesemissionen. Resterande del av företrädesemissionen är garanterad av ett antal befintliga aktieägare och externa investerare samt av Joint Global Coordina-

tors. Dessa tecknings- och garantiåtaganden är inte säkerställda. Följaktligen finns det en risk att en eller flera av aktieägarna eller garanterna inte kommer att kunna uppfylla sina respektive garanti- eller teckningsåtaganden. Uppfylls inte ovannämnda åtaganden kan det inverka negativt på Camurus möjligheter att med framgång genomföra företrädesemissionen.

Framtida utdelning

Historiskt har ingen utdelning utbetalats av Camurus och förslag om utdelning till aktieägarna avses föreslås först om och när en långsiktig lönsamhet har uppnåtts i Camurus. Det finns en risk att ingen utdelning någonsin kommer att lämnas i framtiden. Storleken på framtida utdelningar, om några, kommer bero på Camurus framtida resultat, finansiella ställning, kassaflöden, rörelsekapitalbehov och andra faktorer.

Ägare med betydande inflytande

Camurus största aktieägare AB ("**Sandberg Development**") innehar 53,2 procent av aktierna och rösterna i Bolaget. Det innebär att Sandberg Development har ett betydande inflytande över Camurus och de flesta beslut som är föremål för omröstning vid bolagsstämma, vilket kan antas gälla även om Sandberg Developments ägarandel i Camurus skulle minska till följd av att Sandberg Development inte fullt ut nyttjar sin företrädesrätt. Sådana ärenden inkluderar val av styrelse, emission av ytterligare aktier och aktierelaterade värdepapper som kan medföra utspädning för befintliga aktieägare samt beslut om eventuell vinstutdelning. Det finns en risk att Sandberg Developments intressen kan skilja sig från eller stå i strid med övriga aktieägares intressen.

Framtida försäljning av större aktieposter samt nyemissioner

Betydande försäljningar av aktier som görs av större aktieägare, inklusive Sandberg Development, liksom en allmän marknadsförväntan om att ytterligare försäljning av aktier kan eller kommer att genomföras, kan påverka kursen på Camurus aktie negativt. Vidare skulle en eventuell nyemission av aktier leda till en utspädning av ägandet för aktieägare som av någon anledning inte kan delta i en sådan emission eller väljer att inte utnyttja sin rätt att teckna aktier. Motsvarande risk för utspädning gäller om en emission riktas till andra än befintliga aktieägare.

Särskilda risker för utländska aktieägare

Camurus aktie är noterad i SEK och eventuella utdelningar kommer att betalas i SEK. Det innebär att värdet på aktieinnehav och utdelningar, om några, för aktieägare utanför Sverige kan komma att påverkas negativt när dessa omvandlas till andra valutor om SEK minskar i värde mot den aktuella valutan.

Om Camurus 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 registreringskraven enligt Securities Act är tillämpligt. Aktieägare i andra jurisdiktioner utanför Sverige kan också påverkas på liknande sätt beroende på de lokala regulatoriska kraven. I den utsträckning som aktieägare i andra jurisdiktioner än Sverige inte kan teckna nya aktier i eventuella företrädesrättsemmissioner kommer deras proportionella ägande i Camurus att minska.

Inbjudan till teckning av aktier i Camurus

Camurus styrelse beslutade den 6 februari 2019, under förutsättning av bolagsstämmans godkännande, att öka Bolagets aktiekapital genom en nyemission med företrädesrätt för Camurus aktieägare. Styrelsens beslut om nyemission godkändes vid en extra bolagsstämma den 5 mars 2019.

Emissionsbeslutet innebär att Camurus aktiekapital ökas med högst 239 884 SEK genom utgivande av högst 9 595 372 nya aktier. Bolagets aktieägare har företrädesrätt att teckna de nya aktierna i förhållande till det antal aktier de sedan tidigare äger. Avstämningsdag för rätt till deltagande i nyemissionen är den 7 mars 2019. De som på avstämningsdagen är registrerade som aktieägare i Camurus erhåller en (1) teckningsrätt för varje innehavd aktie, varvid fyra (4) teckningsrätter berättigar till teckning av en (1) ny aktie. I den utsträckning nya aktier inte tecknas med företrädesrätt ska dessa tilldelas aktieägare och andra investerare som har tecknat aktier utan företrädesrätt i enlighet med vad som anges i avsnittet "Villkor och anvisningar". Sådan tilldelning ska i första hand ske till dem som även har tecknat aktier med stöd av teckningsrätter. Teckning ska ske under perioden från och med den 11 mars 2019 till och med den 25 mars 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 42 SEK per aktie, vilket innebär att nyemissionen, om den fulltecknas, sammanlagt tillför Camurus cirka 403 MSEK före emissionskostnader.¹⁾

Aktieägare som väljer att inte delta i nyemissionen kommer att få sin ägarandel utspädd med upp till 20 procent, men har möjlighet att ekonomiskt kompensera sig för utspädningseffekten genom att sälja sina teckningsrätter.

Teckningsåtaganden, emissionsgarantier och avsiktsförklaringar²⁾

Camurus största aktieägare Sandberg Development, som innehar cirka 53 procent av Bolagets utestående aktier, och Bolagets vd och koncernchef Fredrik Tiberg, som innehar cirka 4 procent av Bolagets utestående aktier, har åtagit sig att teckna aktier för 75 MSEK respektive 5 MSEK i nyemissionen. Vidare har de befintliga aktieägarna Gladiator, Fjärde AP-fonden, Backahill Utveckling, Grenspecialisten Förvaltning och Maven Investment Partners, vilka tillsammans innehar cirka tolv procent av totalt antal utestående aktier, åtagit sig att teckna sina *pro rata*-andelar av nyemissionen. Totalt uppgår dessa teckningsåtaganden till cirka 130 MSEK, motsvarande cirka 32 procent av företrädesemissionen.

Därutöver har ett antal befintliga aktieägare, inklusive Gladiator, Fjärde AP-fonden, Grenspecialisten Förvaltning och Maven Investment Partners, samt ett antal externa investerare, inklusive LMK Venture Partners och CVI Investments Inc. (genom Heights Capital Management) lämnat garantiåtaganden för ytterligare totalt 190 MSEK, motsvarande cirka 47 procent av nyemissionen. De återstående 83 MSEK är garanterade av Joint Global Coordinators med förbehåll för sedvanliga villkor.³⁾ Företrädesemissionen är därmed fullt garanterad. Vidare har Enter Fonder och Swedbank Robur Fonder, vilka tillsammans innehar cirka 3 procent av totalt antal utestående aktier, ställt sig positiva till nyemissionen och förklarat att de avser att teckna sina *pro rata*-andelar.

Härmed inbjuds aktieägarna i Camurus att med företrädesrätt teckna nya aktier i Camurus i enlighet med villkoren i detta prospekt.

Lund den 7 mars 2019

Camurus AB
Styrelsen

¹⁾ Från emissionsbeloppet om högst 403 MSEK kommer avdrag att göras för emissionskostnader som beräknas uppgå till cirka 34 MSEK (inklusive ersättning till emissionsgaranterna om cirka 8,9 MSEK). Netto beräknas nyemissionen tillföra Camurus cirka 369 MSEK.

²⁾ Se även "Teckningsåtaganden och emissionsgarantier" i avsnittet "Legala frågor och kompletterande information".

³⁾ Varken teckningsåtagandena eller emissionsgarantierna är säkerställda. Se "Ej säkerställda tecknings- och garantiåtaganden" i avsnittet "Riskfaktorer".

Bakgrund och motiv

Camurus är ett svenskt forskningsbaserat läkemedelsföretag med fokus på utveckling och marknadsföring av differentierade och innovativa läkemedel för behandling av svåra och kroniska sjukdomar. Produkterna baseras på den unika formuleringsteknologin FluidCrystal® samt en omfattande expertis inom alla faser av läkemedelsutveckling. Den kliniska forskningsportföljen innehåller produkter för behandling av cancer, endokrina sjukdomar, smärta och beroende. Utvecklingen sker i egen regi och i partnerskap med internationella läkemedelsbolag.

Sedan börsnoteringen i december 2015 har Camurus utvecklat och utökat sin kliniska pipeline av innovativa produktkandidater i egen regi och med partners. Camurus läkemedel Buvidal® (CAM2038), vecko- och månadsdepå med buprenorfin för behandling av opioidberoende har framgångsrikt genomgått klinisk fas II- och III-studier och godkändes nyligen i EU och Australien, samt fick ett tentativt godkännande från FDA.

Buvidal® (CAM2038) godkändes i november 2018 av Europeiska kommissionen respektive australiensiska läkemedelsmyndigheten (Eng. *Therapeutic Goods Administration*) ("TGA") som det första långtidsverkande läkemedlet för behandling av opioidberoende. Detta var en avgörande milstolpe för Bolaget, som redan i januari 2019 inledde den europeiska lanseringen av Buvidal®, med start i Finland, Sverige och Storbritannien, vilket följts av Tyskland och Danmark. Efter lansering i Norge och Australien kommer andra vågens viktiga marknader som Italien, Spanien, Frankrike och Israel.

I december 2018 erhöll Camurus amerikanska partner Braeburn ett tentativt godkännande från FDA för Brixadi™ (CAM2038) för behandling av opioidberoende. Beslutet innebar en försening av den milstolpesbetalning från Braeburn om 35 MUSD som utfaller vid slutligt godkännande från FDA. För Brixadi™ månadsdepå kan slutligt godkännande enligt FDA först erhållas efter utgången av en exklusivitetsperiod som beviljats Sublocade™, vilken som längst kan löpa till november 2020, men vars omfattning och längd kan komma att reduceras vid ett framgångsrikt överklagande från Braeburns sida. Brixadi™ veckodepå omfattas inte av exklusiviteten och skulle därför kunna erhålla ett separat godkännande och lanseras tidigare på den amerikanska marknaden.

Sedan 2016 har Camurus investerat betydande resurser i uppbyggnaden av en kommersiell infrastruktur och organisation för kommersialisering av Buvidal® i Europa och Australien. Erfarna marknads- och försäljningsteam samt effektiva distributionsmodeller finns på plats i samtliga av första vågens marknader i Europa och Australien.

På grund av den försenade milstolpesbetalningen från Braeburn är Camurus bedömning att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden. Underskottet i rörelsekapitalet för de kommande tolv månaderna bedöms uppgå till ett belopp i intervallet 300–350 MSEK. Mot denna bakgrund har Camurus styrelse beslutat att genomföra en företrädesemission för att säkerställa fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi. Den förväntade bruttolikviden från företrädesemissionen kommer, i följande prioriteringsordning och med ungefärlig andel angiven inom parentes, att användas till:

1. lansering och marknadsföring av Buvidal®, för behandling av opioidberoende, i Europa och Australien (40–60 procent);
2. fortsatt utveckling och genomförande av fas III-studier för CAM2029 för akromegali och neuroendokrina tumörer (30–40 procent); och
3. fortsatt utveckling av Bolagets pipeline och övriga prioriterade R&D program, inklusive CAM2043 för behandling av pulmonell arteriell hypertension ("PAH") (10–20 procent).

Om företrädesemissionen, trots lämnade tecknings- och garantiåtaganden, inte genererar ett kapitaltillskott om cirka 403 MSEK, och om Camurus vid ett sådant utfall inte lyckas generera ytterligare intäkter eller genomföra tillräckliga kostnadsneddragningar, kan Bolaget tvingas behöva söka ytterligare extern finansiering och senarelägga eller avbryta forsknings- och utvecklingsaktiviteter. Detta kan i förlängningen innebära att Koncernens verksamhet kan behöva begränsas.

Styrelsen för Camurus är ansvarig för innehållet i detta prospekt. Härmed försäkras att styrelsen för Camurus 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 7 mars 2019

Camurus AB
Styrelsen

Villkor och anvisningar

Företrädesrätt och teckningsrätter

De som på avstämningsdagen den 7 mars 2019 är registrerade som aktieägare i den av Euroclear för Camurus räkning förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna nya aktier i förhållande till det antal aktier innehavaren äger på avstämningsdagen.

De som på avstämningsdagen är registrerade som aktieägare i Bolaget erhåller en (1) teckningsrätt för varje innehavd aktie. Fyra (4) teckningsrätter berättigar till teckning av en (1) ny aktie.

Aktieägare som väljer att inte delta i företrädesemissionen genom att teckna aktier kommer att bli utspädda med 20 procent i förhållande till antalet utestående aktier¹⁾.

Teckningskurs

De nya aktierna emitteras till en teckningskurs om 42 SEK per aktie. Courtage utgår ej.

Avstämningsdag

Avstämningsdag hos Euroclear för fastställande av vilka som äger rätt att erhålla teckningsrätter i företrädesemissionen är den 7 mars 2019. Aktierna i Bolaget handlades inklusive rätt att erhålla teckningsrätter till och med den 5 mars 2019. Aktierna i Bolaget handlades exklusive rätt att erhålla teckningsrätter i företrädesemissionen från och med den 6 mars 2019.

Teckningstid

Teckning av de nya aktierna med stöd av teckningsrätter ska ske genom betalning under tiden från och med den 11 mars 2019 till och med den 25 mars 2019. Under denna period kan också anmälan om teckning av aktier utan stöd av teckningsrätter göras. Styrelsen för Bolaget förbehåller sig rätten att förlänga teckningstiden vilket, om det blir aktuellt, kommer att offentliggöras av Bolaget via pressmeddelande senast den 25 mars 2019. Pressmeddelandet kommer att finnas tillgängligt på Camurus hemsida, www.camurus.com.

Emissionsredovisning

Direktregistrerade aktieägare

Förtryckt emissionsredovisning med vidhängande bankgiroavi skickas till de aktieägare, eller företrädare för aktieägare, i Bolaget som på avstämningsdagen den 7 mars 2019 är registrerade i den av Euroclear för Bolagets räkning förda aktieboken. Av den förtryckta emissionsredovisningen framgår bland annat antal erhållna teckningsrätter och det hela antal aktier som kan tecknas. Någon separat VP-avi som redovisar registrering av teckningsrätter på aktieägarens VP-konto kommer inte att skickas ut. Den som är upptagen i den i anslutning till aktieboken förda särskilda förteckningen över panthavare och förmyndare erhåller inte emissionsredovisning utan meddelas separat.

Förvaltarregistrerade aktieägare

Aktieägare vars innehav av aktier i Bolaget är förvaltarregistrerat hos bank eller annan förvaltare erhåller ingen emissionsredovisning

från Euroclear. Anmälan om teckning och betalning ska i stället ske i enlighet med anvisning från respektive förvaltare.

Aktieägare bosatta i vissa obehöriga jurisdiktioner

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

Handel med teckningsrätter

Handel med teckningsrätter äger rum på Nasdaq Stockholm under perioden från och med den 11 mars 2019 till och med den 21 mars 2019. Carnegie och värdepappersinstitut med erforderliga tillstånd står till tjänst med förmedling av köp och försäljning av teckningsrätter. ISIN-koden för teckningsrätterna är SE0012351732.

Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter

Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter ska ske genom betalning under perioden från och med 11 mars 2019 till och med den 25 mars 2019. Efter teckningstidens utgång blir utnyttjade teckningsrätter ogiltiga och saknar därmed värde. Efter den 25 mars 2019 kommer ej utnyttjade teckningsrätter, utan avisering från Euroclear, att bokas bort från innehavares VP-konto.

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

- utnyttja teckningsrätterna för att teckna nya aktier senast den 25 mars 2019, eller enligt instruktioner från respektive förvaltare, eller
- sälja de teckningsrätter som inte utnyttjats senast den 21 mars 2019.

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

Direktregistrerade aktieägare bosatta i Sverige

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

- bankgiroavin ska användas om samtliga teckningsrätter enligt emissionsredovisningen från Euroclear ska utnyttjas. Inga tillägg eller ändringar kan göras på bankgiroavin; och

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

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

Anmälningsedel enligt ovan kan beställas från Carnegie under kontorstid på telefon 08-588 685 10 eller laddas ner från Carnegies hemsida www.carnegie.se samt från Camurus hemsida www.camurus.com. Anmälningsedel och betalning ska vara Carnegie tillhanda senast kl. 17.00 den 25 mars 2019. Vänligen observera att betalning för teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter som ej är Carnegie tillhanda senast kl. 17.00 den 25 mars 2019 kommer att lämnas utan avseende varför betalning måste ske i god tid dessförinnan.

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

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

Carnegie Investment Bank AB (publ)
Transaction Support
SE-103 38 Stockholm, Sverige
SWIFT adress: ESSESESS
IBAN: SE385000000052211000363
Bankkontonummer: 5221 10 003 63

Vid betalning måste tecknarens namn, adress, VP-kontonummer och referens från emissionsredovisningen anges. Sista dag som betalningen ska vara mottagaren tillhanda är den 25 mars 2019. Om teckning avser ett annat antal aktier än vad som framgår av emissionsredovisningen ska istället "Teckning av aktier med stöd av teckningsrätter" användas, vilken kan beställas från Carnegie under kontorstid på telefon 08-588 685 10 eller laddas ner från Carnegies hemsida www.carnegie.se samt från Camurus hemsida www.camurus.com. Betalningen ska ske enligt ovan angiven instruktion med VP-kontonummer där teckningsrätterna innehas som referens. Anmälningssedeln (enligt adress ovan) och betalningen ska vara Carnegie tillhanda senast kl. 17.00 den 25 mars 2019.

Förvaltarregistrerade tecknare

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

Betalda tecknade aktier (BTA)

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

De nya aktierna kommer att bokföras som BTA på VP-kontot till dess att registreringen av företrädesemissionen skett vid Bolagsverket. Registrering av nya aktier tecknade med stöd av teckningsrätter förväntas ske hos Bolagsverket omkring den 29 mars 2019. Därefter kommer BTA att bokas om till aktier vilket beräknas ske omkring den 2 april 2019 utan särskild avisering från Euroclear. Depåkunder hos förvaltare erhåller BTA och information i enlighet med respektive förvaltares rutiner. BTA kommer att tas upp till handel på Nasdaq Stockholm från och med den 11 mars 2019 till och med den 27 mars 2019. Carnegie och övriga värdepappersinstitut med erforderliga tillstånd står till tjänst med förmedling och köp av BTA. ISIN-koden för BTA är SE0012351740.

Teckning av nya aktier utan stöd av teckningsrätter

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

Direktregistrerade aktieägare och övriga

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

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

Anmälningseddlar och blanketter kan erhållas från något av Carnegies kontor i Sverige eller laddas ned från Carnegies hemsida, www.carnegie.se, samt från Camurus hemsida, www.camurus.com. Anmälningsedel kan skickas per post till Carnegie Investment Bank AB, Transaction Support, 103 38 Stockholm eller lämnas till något av Carnegies kontor i Sverige. Anmälningsedel måste vara Carnegie, Transaction Support, tillhanda senast kl. 17.00 den 25 mars 2019.

Legal Entity Identifier (LEI-nummer)

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

Förvaltarregistrerade aktieägare

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

Tilldelning av nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter

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

- I *första hand* ska tilldelning ske till dem som tecknat nya aktier med stöd av teckningsrätter och därutöver anmält sig för teckning utan stöd av teckningsrätter, oavsett om tecknaren var aktieägare på avstämningsdagen eller inte, och vid överteckning, *pro rata* i förhållande till det antal teckningsrätter var och en har utnyttjat för teckning av nya aktier.

- I *andra hand* ska tilldelning ske till övriga som anmält sig för teckning utan stöd av teckningsrätter (allmänheten i Sverige och kvalificerade investerare) och, vid överteckning, *pro rata* i förhållande till det antal nya aktier som inges i respektive teckningsanmälan.
- I *tredje hand* ska tilldelning ske till Fjärde AP-fonden i dess egenkap av garant och upp till garanterat belopp.
- I *sista hand* ska tilldelning ske till andra garanter som har ingått avtal om garantiåtagande med Bolaget, och för det fall att tilldelning till dessa inte kan ske fullt ut ska tilldelning ske *pro rata* i förhållande till det belopp som var och en garanterat för teckning. I den mån tilldelning vid överteckning eller till garanter inte kan ske *pro rata* enligt ovan ska tilldelning ske genom lottning.

Som bekräftelse på tilldelning av nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter kommer avräkningsnota skickas till tecknaren omkring den 27 mars 2019. Förvaltarregistrerade aktieägare erhåller besked om tilldelning i enlighet med respektive förvaltares rutiner. Inget meddelande kommer att skickas till tecknare som inte erhållit någon tilldelning. Tecknade och tilldelade nya aktier ska betalas kontant i enlighet med instruktionerna på avräkningsnotan som skickas till tecknaren.

Efter att betalning av tecknade och tilldelade nya aktier skett och de nya aktierna har registrerats hos Bolagsverket kommer Euroclear att sända ut en avi som bekräftelse på att de nya aktierna bokats in på VP-kontot. Tecknaren erhåller aktier direkt, inga BTA kommer att bokas in på tecknarens VP-konto. Registrering av nya aktier som tecknats utan stöd av teckningsrätter förväntas ske hos Bolagsverket omkring den 2 april 2019. Inbokning av nya aktier på VP-konton beräknas ske den omkring den 3 april 2019.

Handel med nya aktier

Bolagets aktier är upptagna till handel på Nasdaq Stockholm. Efter att Bolagsverket registrerat de nya aktierna kommer även dessa att handlas på Nasdaq Stockholm. Första dagen för handel i nya aktier, tecknade med stöd av teckningsrätter, beräknas infalla omkring den 2 april 2019. Första dag för handel i nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter, beräknas infalla omkring den 3 april 2019.

Rätt till utdelning på aktier

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

Oåterkallelig teckning

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

Offentliggörande av utfallet i företrädesemissionen

Utfallet i företrädesemissionen kommer att offentliggöras omkring den 27 mars 2019 genom ett pressmeddelande från Bolaget.

Information om behandling av personuppgifter

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

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

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

Information om vilka personuppgifter som behandlas av Carnegie, radering av personuppgifter, begränsning av behandling av personuppgifter, dataportabilitet, eller rättelse av en personuppgift kan begäras hos Carnegies dataskyddsombud. Det går även bra att kontakta dataskyddsombudet om förvärvaren vill ha ytterligare information om Carnegies behandling av personuppgifter. I de fall förvärvaren vill lämna ett klagomål avseende behandling av personuppgifter har denne rätt att vända sig till Datainspektionen i egenkap av tillsynsmyndighet.

Personuppgifter ska raderas om de inte längre är nödvändiga för de ändamål för vilka de samlats in eller på annat sätt behandlats, förutsatt att Carnegie inte är rättsligt förpliktad att bevara personuppgifterna. Normal lagringstid för personuppgifter är tio år. Adress till Carnegies dataskyddsombud: dpo@carnegie.se

Övrig information

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

Beskattning

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



Verksamhets- och marknadsbeskrivning

Camurus i korthet

Camurus är ett svenskt forskningsbaserat läkemedelsföretag med fokus på utveckling och marknadsföring av innovativa, långtidsverkande läkemedel för behandling av svåra och kroniska sjukdomar. Produkterna baseras på den unika formuleringsteknologin FluidCrystal[®] samt en omfattande expertis inom alla faser av läkemedelsutveckling. Den kliniska forskningsportföljen innehåller innovativa produkter för behandling av opioidberoende, smärta, cancer, neuroendokrina tumörer ("NET"), akromegali och genetisk fetma. Utvecklingen sker i egen regi och i partnerskap med internationella läkemedelsbolag. Bolagets aktier är noterade på Nasdaq Stockholm under kortnamnet "CAMX".

Camurus verksamhet spänner över en rad områden, inklusive forskning och utveckling ("FoU"), tillverkning, distribution, marknadsföring och försäljning. Camurus har årtionden av erfarenhet av forskning och utveckling av läkemedel, och flera av bolagets anställda är pionjärer inom avancerade lipidbaserade läkemedelsformuleringar och meduppfinnare till FluidCrystal[®]-teknologin. Bolagets kommersiella organisation leds av ett internationellt team med lång erfarenhet av marknadsföring och försäljning inom specialistvårdområden såsom opioidberoende, smärta och endokrina sjukdomar.

Camurus kommersiella infrastruktur är väl utvecklad i Europa and Australien, med egna marknadsbolag på plats i Tyskland, Storbritannien, Frankrike, Finland, Danmark, Norge och Australien för lansering och marknadsföring av Buvidal[®] på marknaden för opioidberoende. Camurus har därutöver ingått i strategiska partnerskap för registrering och kommersialisering av Buvidal[®] i Nordamerika, med Braeburn, och Israel, med Medison, och planerar fortsätta utöka nätverket av distributörer utanför Europa och Australien. På sikt är målsättningen att marknadsföra och sälja fler läkemedelsprodukter som utvecklats internt eller införskaffats via till exempel licens- eller distributionsavtal.

Camurus förmåga att utveckla innovativa läkemedel från idé till godkänd produkt påvisades nyligen i och med att Buvidal[®], bolagets vecko- och månadsdepåer av buprenorfin, fick marknadsgodkännande av de europeiska och australiensiska läkemedelsmyndigheterna, och Brixadi[™] (handelsnamn i USA) fick tentativt godkännande i USA. Infördet av nya projekt från den egna forskningen kompletteras med forskningssamarbeten med internationella bioteknik- och läkemedelsbolag och akademiska forskare. Camurus söker också aktivt affärssamarbeten samt möjligheter att expandera genom samarbeten, licensavtal eller förvärv.

Camurus organisation har sedan 2015 vuxit signifikant. Bolaget hade per den 31 januari 2019 100 anställda, fördelade mellan huvudkontoret i Lund och marknadsbolagen i Europa and Australien.

Översikt över läkemedelsindustrin

Allmänna tillväxttrender

Den globala läkemedelsmarknaden förväntas växa till 1,3 biljoner USD till 2021, vilket motsvarar en ökning på 370 miljarder USD sedan 2016.¹⁾ USA spås behålla sin position som den största läkemedelsmarknaden, följt av Japan, som passerade Kina redan 2012. Tillväxten i de utvecklade läkemedelsmarknaderna förväntas drivas av originalläkemedel, medan generikaprodukter väntas fortsätta dominera på utvecklingsmarknaderna med i medeltal 91 procent av volymen och 78 procent av utgifterna.²⁾ Av alla segment, förväntas specialisläkemedel stå för den största ökningen och nå nästan hälften av läkemedelsutgifterna i USA och Europa. Ökningen spås bero på etablering av nya genombrottsbehandlingar och begränsas av kostnader och tillgångskontroll, samt ett större fokus på hälsoekonomiskt värde.

Forskningsbolagens roll i läkemedelsbranschen

Historiskt sett har de stora läkemedelsföretagen själva ansvarat för hela utvecklingsprocessen, från forskning och utveckling till kommersialisering.³⁾ Idag har de stora läkemedelsbolagen i allt större utsträckning blivit beroende av samarbeten med mindre forskningsbaserade biotech- och läkemedelsföretag, som allt oftare driver projekten i tidiga faser och därefter licensierar sina produktkandidater till de stora bolagen, som har kapacitet att utföra stora läkemedelsprövningar och att kommersialisera läkemedlen på den globala marknaden. Dessa samarbeten kan effektivisera produktutvecklingen från idé till marknad och minska riskerna och kostnaderna för båda parterna. Licensavtal för nya läkemedelskandidater ger ofta utvecklingsbolaget rätt till förskotts betalning, olika delbetalningar kopplade till utveckling och försäljning, samt royalty på försäljning. Ofta omfattas avtalet också av samarbeten där anställda från båda sidor är inblandade i utvecklingsarbetet. Andra typiska avtalspunkter kan gälla gemensam marknadsföring och försäljning eller exklusiva rättigheter på vissa marknader. För teknologirelaterade avtal kan flera framtida produktkandidater omfattas.

Camurus produktportfölj

Camurus investerar betydande resurser i forskning och utveckling av såväl egna teknologiplattformar som nya läkemedelskandidater för behandling av svåra och kroniska sjukdomar. Genom att kombinera företagets teknologier med redan etablerade, effektiva och säkra aktiva substanser, kan nya patentskyddade läkemedel med förbättrade egenskaper och behandlingsresultat utvecklas på kortare tid, och till en lägre kostnad och risk, jämfört med utveckling av helt nya läkemedel.

Bilden nedan visar Camurus aktuella produktportfölj av kliniska läkemedelskandidater, inklusive Buvidal[®] vecko- och månadsdepåer som nyligen godkändes för behandling av opioidberoende i EU

¹⁾ IMS Institute for Healthcare Informatics, Outlook for Global Medicines, December 2016.

²⁾ IMS Institute for Healthcare Informatics, Outlook for Global Medicines, December 2016.

³⁾ Pharma 2020: Challenging business models. Which path will you take? PricewaterhouseCoopers.

och Australien. Camurus utvecklingsportfölj innehåller produktkandidater för behandling av opioidberoende, smärta, cancer och biverkningar av cancerbehandling, endokrina, kardiovaskulära och fetmasjukdomar.

Dessa innovativa produktkandidater utvecklas och ägs av Camurus eller har licensierats till en partner, som i fallet Brixadi™ (det amerikanska varumärket för Buvidal®) där Braeburn har erhållit rättigheterna för utveckling och kommersialisering av Brixadi™ (CAM2038) i Nordamerika genom ett licensavtal med Camurus som ingicks i november 2014.

PRODUKT	PREKLINIK	FAS 1-2	FAS 3	REGISTRERING	MARKNAD
Buvidal® (CAM2038) q1w OPIOIDBEROENDE					GODKÄND
Buvidal® (CAM2038) q4w OPIOIDBEROENDE					GODKÄND
Brixadi® (CAM2038) q1w OPIOIDBEROENDE ¹					TENTATIVT GODKÄND
Brixadi® (CAM2038) q4w OPIOIDBEROENDE ¹					TENTATIVT GODKÄND
CAM2038 q1w KRONISK SMÄRTA ¹			FAS 3		
CAM2038 q4w KRONISK SMÄRTA ¹			FAS 3		
CAM2029 AKROMEGLI			FAS 1-2		
CAM2029 NEUROENDOKRINA TUMÖRER			FAS 1-2		
CAM2032 PROSTATACANCER			FAS 1-2		
CAM4072 GENETISKA FETMASJUKDOMAR ²			FAS 1-2		
CAM2043 PULMONELL ARTERIELL HYPERTENSION			FAS 1-2		
CAM2047 CINV ³			FAS 1-2		
CAM2048/58 POSTOPERATIV SMÄRTA & PONV ^{1,4}			FAS 1-2		

1. Braeburn innehar rättigheter i Nordamerika; 2. Utvecklas av Rhythm Pharmaceuticals under licens från FluidCrystal®; 3. Cytostatika-inducerat illamående och kräkningar; 4. Postoperativt illamående och kräkningar.

Camurus har även ett antal läkemedelskandidater i tidig preklinisk fas. Den fortsatta utvecklingen av dessa projekt kan leda till nya kliniska projekt och därmed fortsatt expansion av Camurus produktportfölj av innovativa och differentierade läkemedelskandidater inom olika marknadssegment.

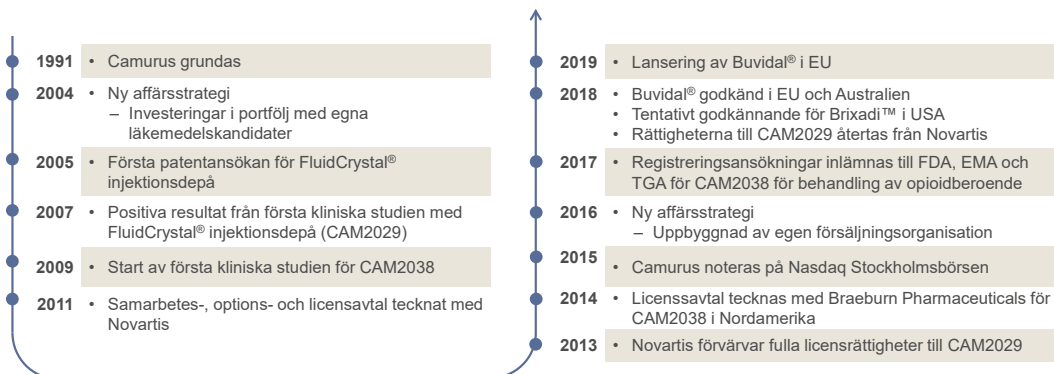
Baserat på den unika formuleringsplattformen FluidCrystal®, driver Camurus också ett antal utvecklingssamarbeten med internationella biotech- och läkemedelsbolag där målsättningen är att skapa nya originalläkemedel eller vidareutveckla existerande läkemedel. Förutom direkta projektintäkter kan dessa samarbeten resultera i betydande framtida licensintäkter i form av milstolpesbetalningar och royalties på produktförsäljning.

Camurus har också utvecklat den medicintekniska produkten episil® som används för behandling av smärta i munhålan till följd av bland annat oral mukositis, en vanlig och svår biverkning av cancerbehandling med cellgifter- och strålning. episil® har registrerats och lanserats på flera marknader, däribland EU, USA, Japan och Kina. Försäljning och distribution av episil® sköts huvudsakligen via partners, men Camurus säljer produkten i egen regi i Sverige, Danmark och England.

Camurus historik

Camurus grundades i Lund 1991 av en grupp ledande forskare inom fysisk och biofysikalisk kemi vid Lunds Universitet och Lunds

Tekniska högskola. Med bas i sin framstående forskning om lipidernas nanostrukturer och fasbeteende samt kunskap om de allt större utmaningar som fanns kring tillförsel av aktiva substanser inom läkemedelsutvecklingen, startades Camurus som en leverantör av forsknings- och utvecklingstjänster och utlicensiering av patenträttigheter. Inledningsvis hade Camurus en serviceinriktad affärsidé där Bolaget utförde utvecklingsuppdrag åt andra bolag, vilket bland annat ledde fram till den första registrerade läkemedelsprodukten, Elyzol® dentalgel för behandling av parodontit. Elyzol® utvecklades genom ett samarbete med det danska bolaget Dumex-Alpha och licensierades senare till Colgate Oral Pharmaceuticals. Utöver dessa bolag hade Camurus andra tidiga forskningssamarbeten med olika läkemedelsbolag, men drev ingen egen klinisk produktutveckling. Under 2004, efter ytterligare innovationer och utveckling av nya lipidformuleringsteknologier, antog företaget en ny strategisk inriktning och påbörjade utvecklingen av den egna teknologiplattformen FluidCrystal® och ett antal egna läkemedelskandidater. Med dessa initiativ som utgångspunkt har Bolaget nu utvecklat vad Bolaget bedömer vara en ledande ställning inom lipidbaserade läkemedelsformuleringar och på basis av dessa också skapat en bred och lovande produktportfölj av läkemedelskandidater i klinisk utveckling både i egen regi och tillsammans med ledande internationella läkemedelsbolag. En kortfattad bolagshistorik omfattande några milstolpar i Camurus historia visas nedan.



Camurus strategi

Camurus mål är att utveckla och kommersialisera innovativa och differentierade läkemedelsprodukter som kan bidra till bättre behandlingsresultat och livskvalitet för patienter med svåra och kroniska sjukdomar. Nya läkemedelskandidater utvecklas baserat på Bolagets egna patentskyddade formuleringsteknologier, bland annat FluidCrystal® injektionsdepå. Genom att kombinera Bolagets teknologier med redan etablerade, effektiva och säkra aktiva substanser, tas nya patentskyddade läkemedel fram, med bättre egenskaper och meningsfulla behandlingsförbättringar av patienter som lider av allvarliga och kroniska sjukdomar. Det kan omfatta förenklad dosering, bättre behandlingsefterlevnad och bättre behandlingsresultat till följd av jämnare och bättre frisättning av läkemedlet. Genom att utnyttja kända aktiva substanser möjliggörs utveckling av nya och förbättrade läkemedel till en väsentligt lägre kostnad och lägre risk jämfört med utveckling av helt nya originalläkemedel. Camurus strategi omfattar såväl forskning och utveckling kring nya läkemedelskandidater som försäljning och marknadsföring av läkemedel och medicinska produkter med hjälp av en effektiv kommersiell infrastruktur för utvalda nischprodukter, behandlingsområden och regionala marknader. I syfte att öka kapaciteten för utveckling av nya läkemedel samt till fullo utnyttja den kommersiella potentialen och tillämpbarheten av Camurus olika teknologier avser Bolaget också att fortsätta att arbeta aktivt med att etablera strategiska partnerskap med ledande biotech- och läkemedelsbolag.

Några av de viktigaste punkterna i Camurus strategi är att:

Stärka Bolagets ledarskap inom forskning och utveckling av avancerade läkemedelsformuleringar

Camurus kommer fortsatt att investera betydande resurser i forskning och utveckling kring Bolagets teknologiplattform, FluidCrystal®, för att understödja fortsatt teknologikutveckling och identifiera nya tillämpningsområden. Målet är att säkra Bolagets ledande position inom avancerade läkemedelsformuleringar och därigenom bidra till utvecklingen av fler innovativa och differentierade läkemedelsprodukter på attraktiva kommersiella marknader. Nyligen erhöles godkännanden i EU och Australien och tentativt godkännande i USA av Camurus första långtidsverkande produkt, Buvidal®, för behandling av opioidberoende, vilket bidrog till ytterligare validering av Bolagets FluidCrystal® injektionsdepåteknologi. Exempel på utvecklingsområden är nya skraddarsydda formuleringskomponenter anpassade efter specifika läkemedelssubstanser och produktkrav. Ett annat exempel på utveckling av Bolagets teknologier är satsningar på kompletterande teknologier som förenklar dosering av läkemedel för sjukvårdspersonal och patienter, t.ex. säkerhetsverktyg och autoinjektorer.

Utveckla portföljen av innovativa läkemedelskandidater mot allvarliga och kroniska sjukdomar

Det finns många kroniska sjukdomstillstånd för vilka tillgängliga läkemedel inte ger tillfredställande behandlingseffekt, säkerhet eller livskvalitet. Patienter med kroniska sjukdomstillstånd drabbas ofta av andra sjukdomar, förhöjd mortalitet och begränsad livskvalitet. Camurus kommer fortsätta att investera i forskning och klinisk och regulatorisk utveckling av nya and förbättrade terapier för svåra och kroniska sjukdomstillstånd. I sitt arbete drar Bolaget nytta av en betydande utvecklingsexpertis samt patentskyddade teknologiplattformar som validerats i fler än tjugo kliniska studier och av nya läkemedelsgodkännanden. Bolaget kommer fortsatt inrikta sig på kommersiellt attraktiva områden med tydliga medicinska behov och potential för signifikant förbättrad behandling samt möjlighet till marknadsexklusivitet.

Ta läkemedelskandidater i sen fas till regulatoriska godkännanden och lansering på marknaden

Att ta läkemedel genom de olika utvecklingsfaserna till registrering, godkännande och lansering är ett viktigt mål för Camurus. I november 2018 godkändes bolagets första långtidsverkande medicin, Buvidal® (CAM2038), för behandling av opioidberoende i EU och Australien. Efter positiva resultat för CAM2038 i patienter med kronisk ländryggssmärta i september 2018, förbereds också en ansökan om försäljningsgodkännande för behandling av kronisk smärta i EU. Dessutom förbereder Bolaget för start av registreringsgrundande studier av CAM2029 (långtidsverkande oktreotid) för behandling av akromegali och neuroendokrina tumörer. I vissa fall är det Camurus partner som har ansvaret för registrering, godkännande och lansering på marknaden, och villkoren för detta regleras då genom ett avtal.

Bygga en ledande infrastruktur för kommersialisering av Buvidal® och andra specialistläkemedel

Camurus har behållit alla utvecklings- och kommersialiseringsrättigheter för Buvidal® i Europa och på flertalet andra marknader, utom Nordamerika och Israel. Mot bakgrund av Camurus marknadsutvärderingar och långsiktiga strategiska mål har Bolaget beslutat att i egen regi marknadsföra och sälja Buvidal® för behandling av opioidberoende och bygga egen kommersiell infrastruktur och organisation i Europa och Australien. Nu finns marknads- och försäljningsteam på plats i första vågens marknader i Finland, Sverige, Storbritannien, Tyskland, Danmark, Norge och Australien, och bolaget fortsätter nu expansionen i andra vågens marknader, inklusive Spanien, Italien och Frankrike. Camurus betraktar Buvidal® och opioidberoendemarknaden som en mycket attraktiv möjlighet att etablera en kostnadseffektiv kommersiell organisation fokuserad på en begränsad målgrupp av förskrivare och med en betydande framtida intäktspotential. Förutom Buvidal® avser Camurus att framgent behålla och säkra ytterligare rättigheter till kompletterande produkter inom Bolagets strategiska fokusområden för att skapa förutsättningar för ytterligare tillväxt och lönsamhet.

Expansion av portföljen och utöka den kommersiella räckvidden genom strategiska partnerskap

För att ytterligare kunna öka sin utvecklingskapacitet och kommersiella räckvidd kommer Camurus att fortsätta att aktivt söka nya strategiska partnerskap med läkemedelsföretag som har ledande positioner och/eller ett strategiskt fokus på relevanta marknader och terapiområden. Därigenom kan Bolaget fortsätta att expandera sin produktportfölj med flera värdeskapande läkemedelskandidater och öka den geografiska räckvidden för Bolagets produkter, samtidigt som utvecklings- och försäljningskostnaderna kan hållas nere. Dessa samarbeten ger också Camurus rätt till olika engångsbetalningar, utvecklings- och försäljningsrelaterade milstolpesbetalningar och royalty på försäljningen. 2014 tecknade Camurus ett licensavtal med Braeburn avseende rättigheten att utveckla och kommersialisera Brixadi™ (CAM2038), samt relaterade produktkandidater, för behandling av opioidberoende och smärta i Nordamerika. Ett annat exempel är licensavtalet med Rhythm från 2015, där Rhythm erhöles globala rättigheter att utveckla och kommersialisera en veckodepå av setmelanotid, baserat på Rhythms aktiva substans och Camurus FluidCrystal® teknologi, för behandling av sällsynta genetiska fetmasjukdomar.

Konkurrensfördelar

Camurus styrkor bidrar till Bolagets positiva utveckling och dess förmåga att realisera sitt framtida mål att bli ett långsiktigt vinstgivande forskningsbaserat läkemedelsbolag med kommersiell verksamhet. Camurus konkurrensfördelar omfattar:

FluidCrystal® teknologiplattform

Camurus affärsmodell är att utveckla nya differentierade läkemedel genom att kombinera Bolagets egna patenterade formulerings-teknologier med redan etablerade, effektiva och säkra aktiva substanser. Denna utvecklingsmodell har flera fördelar, bland annat kortare utvecklingstid, lägre kostnader och lägre risk för misslyckande jämfört med traditionell läkemedelsutveckling. FluidCrystal®-teknologierna används även under licensavtal av företagets partners för att skapa nya mediciner med deras patenterade substanser. Detta utökar företagets utvecklingskapacitet och är en viktig framtida intäktskälla i form av potentiella utvecklings- och kommersialiseringsrelaterade milstolpesbetalningar och royalties på försäljning. FluidCrystal®-plattformen har utvärderats kliniskt i över 20 studier och validerats genom regulatoriska godkännanden av Buvidal® i Europa och Australien, och av ett tentativt godkännande av Brixadi™ från FDA i USA.

Bred och diversifierad utvecklingsportfölj med innovativa läkemedelskandidater i sen utvecklingsfas

Camurus har idag runt 10 program i klinisk utveckling (fas 1 till 3), samt flera egna projekt och projekt med partners på väg in i klinisk utveckling. Camurus läkemedel, Buvidal® (CAM2038), godkändes nyligen för behandling av opioidberoende i EU och Australien och har också fått ett tentativt godkännande från FDA, under namnet Brixadi™. CAM2038 utvecklas också för behandling av kronisk smärta. Efter positiva fas 3-resultat och godkännanden av Buvidal® för behandling av opioidberoende, bedöms utvecklingsrisken för smärtprojektet ha reducerats. Ytterligare en läkemedelskandidat i sen fas är oktreotid subkutan depå, CAM2029, som utvecklas som en behandling för akromegali och NET med potential för förbättrad effekt och bekvämlighet för patienten. CAM2043, för behandling av PAH, utvecklas som ett säräkemedel, vilket kan minska den totala utvecklingskostnaden genom lägre krav på säkerhet och effekt och kortare utvecklingstid, vilket ska balanseras mot svårigheter att rekrytera patienter med sällsynta sjukdomar. Möjlighet till regulatoriskt stöd för alla aspekter av utvecklingsprogrammet, och möjligheten för utökad marknadsexklusivitet upp till 7 år är andra fördelar med säräkemedelsutveckling. Då alla läkemedelskandidater Camurus och dess partners har i klinisk utveckling bygger på den patenterade FluidCrystal®-teknologin finns möjlighet att signifikant effektivisera preklinisk utveckling, kemi, tillverkning och kontroll (CMC), och produkternas säkerhet.

Egen kommersialisering av Buvidal® i EU och Australien

Buvidal® har en bred och konkurrenskraftig indikation och produktresumén (SmPC) omfattar samtliga behandlingsfaser: initiering, stabilisering, byte från daglig medicinering samt underhållsbehandling. Camurus anser att Buvidal® kan komma att transformera och förbättra behandlingen och vården av patienter med opioidberoende. Nuvarande standardbehandling med daglig medicinering kräver ofta övervakad administrering, vilket inte bara leder till ökade sjukvårdskostnader utan även betydande besvär och stigma för patienterna. Förutom möjligheterna att reducera samhällets och patienternas sjukvårdskostnader samt höja livskvaliteten för patienterna, kan Buvidal® leda till förbättrad behandlingsföljbarhet och minskad risk för återfall, överdos och död, jämfört med nuvarande standardbehandling.

Camurus har tillsammans med experter och rådgivare genomfört noggranna marknadsutvärderingar och bedömningar av den kommersiella potentialen hos Buvidal® i Europa och Australien, där bland annat behandlingskostnader, preferenser hos förskrivare och opinionsbildare, betalningsstrukturer, samt pris- och förmånsaspekter har beaktats. Camurus slutsats är att en egen kommersialisering av Buvidal® i EU och Australien representerar en betydande möjlighet för Bolaget att generera framtida intäkter, lönsamhet och värde för aktieägare.

Kommersiell organisation redo för lansering

Camurus inser vikten av en stark kommersiell infrastruktur med väl utvecklade medical affairs, market access och marknadsföringsaktiviteter vid tidpunkten för produktlansering. Därför har Camurus sedan mitten av 2016 investerat långsiktigt i att bygga upp en effektiv kommersiell infrastruktur. Bolaget har nu etablerat kommersiella team och effektiva distributionsmodeller för lansering och försäljning av Buvidal® på första vågens marknader i Europa och Australien. Den nuvarande kommersiella organisationen med 55 personer är dimensionerad för en koncentrerad marknad där majoriteten av patienterna behandlas på specialiserade beroendekliniker i storstadsområden.

Nya och etablerade partnerskap ökar bolagets utvecklingskapacitet och kommersiella räckvidd

Camurus har etablerat flera partnerskap för att öka bolagets utvecklingskapacitet och kommersiella räckvidd och för att dela kostnader och sprida risker i bolagets utvecklingsprogram. Bolagets nuvarande partners inkluderar Braeburn för utveckling och kommersialisering av CAM2038 för behandling av opioidberoende och smärta, och relaterade produktkandidater, i Nordamerika. Camurus har flera licens- och distributionspartners för episil® mot smärta i munhålan vid oral mukositis, inklusive Solasia i Japan och Kina. Camurus samarbetspartner Rhythm Pharmaceuticals utvecklar en veckoformulering av setmelanotid baserat på FluidCrystal®-teknologin för behandling av genetiskt orsakad fetma. Utöver detta har Camurus ett antal lovande projekt i tidig utveckling tillsammans med internationella läkemedelsföretag där kombinationen av FluidCrystal®-teknologin och samarbetspartnerns patenterade läkemedelssubstans är under utvärdering.

Stark immaterialrättslig position

Camurus har omfattande know-how avseende den egna formuleringsteknologin, FluidCrystal®, inklusive ingående komponenter, tillverkningsaspekter, olika tillämpningar, förpackningar, och stabilitet. Denna kunskap fortsätter att växa allteftersom Camurus och dess partners vidareutvecklar sina olika produkter och når marknaden. Camurus patentstrategi omfattar samtliga ledande läkemedelsmarknader, inklusive USA, EU5, Japan och Kina. Bolagets patentportfölj som skyddar teknologiplattformen, produkter och produktkandidater består av fler än 330 godkända patent samt omkring 135 aktiva patentansökningar. Bolaget skickar kontinuerligt in nya patentansökningar för att skydda nya innovationer avseende såväl teknologiplattform som produkter. Löptiden för Bolagets patent varierar beroende på patent och region. För FluidCrystal®-teknologin i USA löper patenten fram till mellan 2027 och 2033 eller längre, medan motsvarande intervall i Europa är 2025 till 2033, eller längre.

Vidareutvecklingen av teknologi och läkemedelskandidater, i egen regi och genom samarbeten, skapar nya patentmöjligheter. Produkterna som marknadsförs under namnet Buvidal® skyddas av patent eller ansökningar, inklusive totalt 30 godkända patent i Aus-

tralien, EU5, och USA. Varumärket Buvidal® ägs av Camurus och är registrerat i bland annat EU och Australien.

Erfaren ledningsgrupp

Camurus ledningsgrupp består av välmeriterade personer med stor branschfarenhet och expertis inom alla, för Bolaget, relevanta områden av läkemedelsutveckling. Bolaget har en entreprenörsdriven, forskningsledd och inkluderande företagskultur där anställda är aktivt involverade och engagerade i utvecklingen av nya innovativa behandlingsalternativ för att hjälpa patienter med svåra och kroniska sjukdomar till ett bättre liv.

Den genomsnittliga anställningstiden för personer i Bolagets ledning är drygt sju år i Camurus och cirka 20 år i läkemedelsbranschen. Camurus vd och koncernchef Fredrik Tiberg har lett utvecklingen av Camurus från tidigt utvecklingsbolag till ett snabbt växande, innovationslett, publikt läkemedelsbolag med egen marknads- och försäljningsorganisation och cirka 100 anställda. Flera personer i bolaget har varit delaktiga i och är meduppfinnare till Camurus patenterade formuleringsteknologi, FluidCrystal®, samt läkemedelsprodukter i Bolagets produktportfölj, och har därmed en djupare förståelse av vetenskapen bakom teknologin. Vidare har nyckelpersoner i bolags-

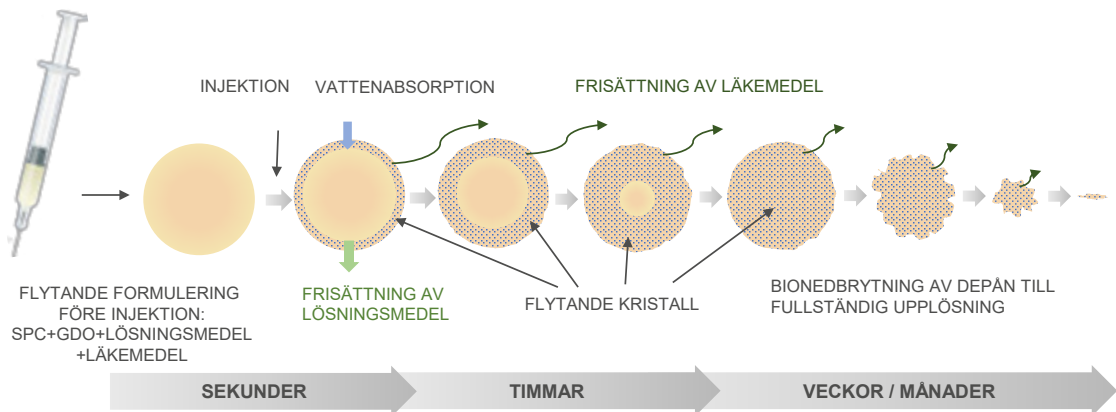
ledningen varit ansvarig för ett stort antal kommersiella avtal som Camurus slutit med internationella biotech- och läkemedelsbolag genom åren, däribland partnerskapsavtalen med Braeburn och Rhythm.

Camurus teknologiplattformar

Camurus har utvecklat tre unika teknologier för formulering av läkemedel som alla bygger på speciella kombinationer av polära och icke-polära lipidblandningar, och deras förmåga att spontant bilda flytande kristallstrukturer i vattenhaltiga lösningar. Teknologerna marknadsförs under varumärket FluidCrystal®.

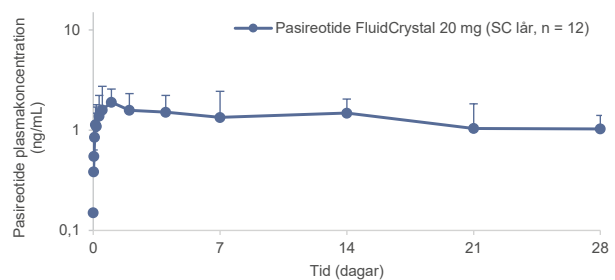
FluidCrystal® injektionsdepå

Traditionella långtidsverkande injektionsprodukter består ofta av polymera mikropartiklar där den aktiva substansen har inkapslats i en bionedbrytbar polymermatris. Produkter baserade på mikropartiklar måste som regel blandas i flera steg innan de kan doseras intramuskulärt med relativt grova nålar. Jämfört med dessa mikropartikelbaserade system utgör FluidCrystal® injektionsdepå ett enkelt och okomplicerat alternativ, avseende såväl tillverkning som administration.



FluidCrystal® injektionsdepå består av en flytande lipidbaserad vätska med en aktiv substans i lösning som enkelt kan injiceras under huden med hjälp av en konventionell spruta med tunn nål. Vid kontakt med vätska i vävnaden omvandlas lipidvätskan till en flytande kristallin gel som effektivt kapslar in den aktiva substansen. Läkemedelssubstansen frisätts sedan långsamt med kontrollerad hastighet under tiden som lipidmatrisen successivt bryts ner i vävnaden.^{4),5),6)} Figuren nedan visar en typisk frisättningsprofil, demonstrerat med peptidsubstansen pasireotid formulerad med FluidCrystal®. Frisättningstiden kan styras från några dagar till veckor eller månader beroende på val av lipidsammansättning och andra faktorer. Genom systemets enkelhet och spontana självassociation till en funktionell struktur i kroppen, undviks komplicerade tillverkningssteg och tidsödande blandningsprocedurer innan dosering.

Läkemedel baserade på FluidCrystal® injektionsdepå kan enkelt administreras av patienten själv eller av vårdpersonal, utan tidsödande och komplicerande blandningssteg. En långtidsverkande frisättning och behandlingseffekt minskar bördan av daglig mediciner för patienten och kan dessutom förbättra följsamheten och resultaten av behandlingen samt öka patientens livskvalitet.



Exempel på farmakokinetisk frisättningsprofil för en läkemedelssubstans (pasireotid) formulerad med FluidCrystal® injektionsdepå. SC – subkutan.

⁴⁾ Tiberg F, et al. Chapter in Long Acting Injections and Implants, Advances in Delivery Science and Technology 2012.

⁵⁾ Tiberg F, et al. OnDrugDelivery 2010, <http://www.ondrugdelivery.com/publications/Injectable%20Formulations%202010/Camurus.pdf>.

⁶⁾ Tiberg F, et al. Drug Del. Sci. Tech., 21 (1) 101-109 2011.

Nyckelegenskaperna hos FluidCrystal® injektionsdepå sammanfattas i tabellen nedan:

- Långtidsverkande läkemedelsfrisättning
- Enkel hantering och administrering
- Anpassad till förfyllda sprutor och autoinjektorer
- Liten injektionsvolym och tunn nål
- Subkutan dosering
- Säkerhetsprofil och funktion validerad i kliniska studier och av registrerade produkter
- Tillverkning med standardprocesser

Produkter och produktkandidater baserade på FluidCrystal® injektionsdepå har studerats i fler än 20 avslutade kliniska studier, från fas 1 till registrering, och utvärderas för närvarande i flera pågående kliniska studier. Teknologin har också validerats av godkännanden för Buvidal® i EU och Australien samt ett tentativt godkännande av Brixadi™ i USA.

FluidCrystal® bioadhesiv vätska

FluidCrystal® bioadhesiv vätska bildar en starkt bioadhesiv film på vävnadsytor efter dosering i vätskeform. Filmen fungerar som ett osynligt plåster som långsamt frisätter olika läkemedelssubstanser för behandling av lokala eller systemiska sjukdomstillstånd. Den fungerar också som skydd för irriterad och inflammerad vävnad. Formuleringen lämpar sig för förlängd lokal frisättning av aktiva substanser på slemhinnor i till exempel mun, näsa, svalg, samt på huden.

Teknologin är dokumenterad i kliniska studier med läkemedelskandidater och medicintekniska produkter. Den utnyttjas också i den medicintekniska produkten episil® oral vätska för behandling av intraoral smärta orsakad av oral mukositis, en vanlig biverkning vid cancerbehandling. episil® är godkänd i EU, USA, Japan, Kina och Australien samt andra regioner.⁷⁾

FluidCrystal® nanopartiklar

FluidCrystal® nanopartiklar kan lösa biotillgänglighetsproblemen för vatten- och fettlösliga läkemedel eller för läkemedel som är känsliga för biologisk nedbrytning, till exempel peptider och proteiner. FluidCrystal® nanopartiklar är oftast vattenbaserade och består av en stabil emulsion av nanopartiklar med en flytande kristallin struktur. Produkter baserade på teknologin administreras antingen parenteralt som injektioner eller på hud eller slemhinnor i spray- eller vätskeform.^{8),9),10)}

Strategi för immateriella rättigheter

Samtliga Camurus teknologiplattformar är skyddade av en omfattande patentportfölj med flera beviljade patent på samtliga viktiga marknader, inklusive USA, EU, Kina, Japan, Korea och Australien. Camurus portfölj av teknologi- och produktpatent utvidgas ständigt med nya ansökningar och godkännanden allt eftersom ansökningar processas och nya innovationer görs, t.ex. avseende specifika kompositioner, förbättringar och nya tillämpningar. Nya patent kan förlänga marknadsexklusiviteten för både teknologi och produkter och har därför ett stort värde för Bolaget. Dessutom ges hög prioritet åt att bygga upp en stark know-how kring väsentliga aspekter av Camurus olika teknologiplattformar. Camurus följer noga utvecklingen kring sina immateriella rättigheter och följer också konkur-

rerande teknologier och företag. Patentstrategin för immateriella rättigheter hanteras internt men har även utvecklats i nära och långa samarbeten med Camurus externa internationella patentombud.

Läkemedelsprodukter

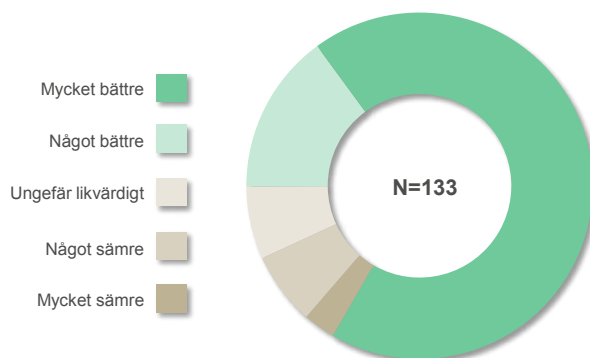
Buvidal® (CAM2038) – den första individuellt anpassade långtidsverkande behandlingen av opioidberoende

Sammanfattning

För att möta det stora medicinska behovet av effektiva läkemedel som kan bidra till bättre behandlingsresultat och högre livskvalitet för personer med opioidberoende har Camurus utvecklat Buvidal® (CAM2038), vecko- och månadsdepåer av buprenorfin. Buvidal® har nyligen godkänts i Europa och Australien som första långtidsverkande läkemedel för behandling av opioidberoende. I USA har produkten fått tentativt godkännande under namnet Brixadi™. Buvidal® (buprenorfin injektionsvätska, depålösning i förfylld spruta) har utvecklats för behandling av opioidberoende inom ramen för medicinsk, social och psykologisk behandling. Buvidal® har som enda långtidsverkande läkemedel för denna behandling utformats för individualiserad dosering och finns tillgänglig som veckodoser med styrkorna 8, 16, 24, och 32 mg, samt månadsdoser med styrkorna 64, 96, och 128 mg, vilket möjliggör en medicinsk behandling som är anpassad till patientens behov och en dosanpassad övergång från daglig medicinering. För att öka behandlingsföljsamheten och minimera risken för illegal spridning, felanvändning och oavsiktlig exponering mot minderåriga får Buvidal® endast administreras av sjukvårdspersonal.

Med Buvidal® får patienterna en möjlighet att slippa sina dagliga doser och den ständiga påminnelsen om sin beroendesjukdom. Behovet av kontrollerad administrering reduceras betydligt, vilket möjliggör för vårdgivaren att fokusera på effektiv behandling och rådgivning istället för övervakad dosering. I en långtidssäkerhetsstudie av Buvidal® svarade 83 procent av patienterna som tidigare behandlats med daglig sublingual buprenorfinmedicinering att de tyckte att Buvidal® var bättre (68 procent mycket bättre och 15 procent något bättre) än deras tidigare behandling.

83% POSITIVA



Fördelning av svar på frågan "Hur upplevde du CAM2038 (Buvidal®) jämfört med din tidigare utskrivna sublinguala"

⁷⁾ Barauskas J, et al. Mol. Pharmaceutics 2014, 11, 895–903.

⁸⁾ Barauskas J, et al. Nano Lett., Vol. 5, No. 8, 2005, 1615-1619.

⁹⁾ Barauskas J, et al. Langmuir 2005, 21, 2569-2577.

¹⁰⁾ Tiberg F, et al. Drug Del. Sci. Tech., 21 (1) 101-109 2011.

buprenorfinbehandling?" från patienter som deltog i fas 3-långtids-säkerhetsstudien.

Inför de förväntade marknadsföringstillstånden för Buvidal® i EU och Australien byggde Camurus upp en fullt funktionell kommersiell organisation i dessa regioner och har nu lanserat Buvidal® på första vågens marknader i Finland, Sverige, Storbritannien och Tyskland. Ansvaret för kommersialiseringen av produkterna i USA, under det tentativa varumärket Brixadi™, ligger på licenspartnern Braeburn, medan Camurus har rätt till royalties och försäljningsrelaterade milstolpesbetalningar på nettoförsäljningen.

Baserat på det stora medicinska behovet inom behandling av opioidberoende och de fördelaktiga kliniska och produkttegenskaperna hos Buvidal® uppskattas marknadspotentialen vara betydande. Det oberoende analysföretaget GlobalData uppskattade nyligen försäljningen av Brixadi™ i USA under 2027 till 1,2 miljarder USD.¹¹⁾ I Europa och Australien uppskattar Camurus marknadspotentialen för långtidsverkande buprenorfinprodukter till 200–300 MEUR årligen.¹²⁾

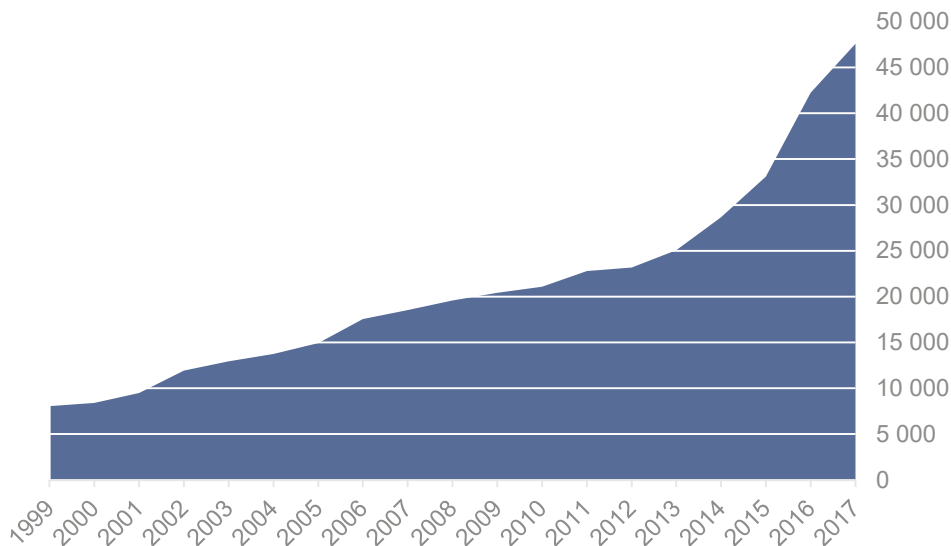
I USA krävs ett slutgiltigt godkännande av Brixadi™ innan produkten kan säljas på den amerikanska marknaden, vilket för månadsdepån är relaterat till utgången av en exklusivitetsperiod för en annan produkt på marknaden, Sublocade™. Exklusivitetsperioden kan som längst vara till november 2020, men både omfånget och tidsperioden kan komma att reduceras vid en framgångsrik överklagandeprocess. Exklusiviteten påverkar inte Brixadi™ veckodepån, som därför kan komma att godkännas separat och lanseras tidigare som fristående produkt.

Opioidberoende

Opioidberoende är en allvarlig, kronisk, återfallssjukdom, som kan orsaka stora hälsorelaterade, sociala och ekonomiska skador.

Symtomen vid opioidberoende är ett starkt tvångsmässigt behov att använda opioider, en ökad tolerans för intagen dos, minskad eller förlorad förmåga att utföra dagliga rutiner och bibehålla relationer och svårigheter att minska opioidintaget. Abstinenssymptomen består bland annat av illamående, muskelvärk, diarré, sömnsvårigheter, nedstämdhet och begär efter opioider. Hälsomässiga och sociala konsekvenser av opioidberoende innefattar överdos, självmord, spridning av HIV och hepatit B och C genom smittade kanyler, arbetslöshet, och kriminalitet.¹³⁾

Beroende av receptbelagda och illegala opioider, inklusive heroin, är ett komplext och växande globalt hälsoproblem. Enligt World Drug Report använder ungefär 34 miljoner personer över hela världen opioider för icke-medicinsk användning och uppskattningsvis 127 000 personer dör varje år av opioidöverdos.¹⁴⁾ Opioider toppar listan över de droger som står för den största sjukdomsburden i samhället och leder till flest drogrelaterade dödsfall över hela världen. I USA har opioidberoendeproblemet nått epidemiska proportioner och utgör inte bara ett hot mot folkhälsan utan även mot den ekonomiska utvecklingen och nationella säkerheten. Opioidepidemin orsakas till största delen av överanvändning av opioidläkemedel som primärt förskrivits för behandling av smärta. Under 2017 skrev vårdgivare i USA ut mer än 190 miljoner recept på opioider.¹⁵⁾ Missbruk av receptbelagda smärtstillande läkemedel leder ofta till att patienterna går över till att använda heroin, som ett billigare alternativ till receptbelagda läkemedel, och resulterar i en av fem nya användare av heroin.¹⁶⁾ Under 2017 var ungefär 2,1 miljoner personer diagnosticerade med opioidberoende och nästan 50 000 personer dog av opioidöverdos i USA.¹⁷⁾ Detta är nu den vanligaste dödsorsaken för personer under 50 år i USA och en ledande orsak till minskningen av förväntad livslängd i USA de senaste åren.¹⁸⁾ I en rapport från Vita Huset från november 2017 uppskattades att opioidkrisen i USA årligen kostar samhället 504 miljarder USD.¹⁹⁾



Antal överdoseringar med dödlig utgång i USA mellan 1999 och 2017.²⁰⁾

¹¹⁾ Opioid Use Disorder (OUD): Opportunity Analysis and Forecasts to 2027, GlobalData 2018.

¹²⁾ Bolagets uppskattning, se nedan.

¹³⁾ Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence, WHO, 2009, https://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf.

¹⁴⁾ World Drug Report 2018.

¹⁵⁾ U.S. Opioid Prescribing Rate Maps, CDC Centers for Disease Control and Prevention, <https://www.cdc.gov/drugoverdose/maps/rxrate-maps.html>.

¹⁶⁾ Heroin Overdose Data, CDC Centers for Disease Control and Prevention, <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/heroin.html>.

¹⁷⁾ SAMHSA, Results from the 2017 National Survey on Drug Use and Health, Sep. 2018.

¹⁸⁾ CDC <https://www.cdc.gov/media/releases/2018/s1129-US-life-expectancy.html>.

¹⁹⁾ The Council of Economic Advisers, November 2017.

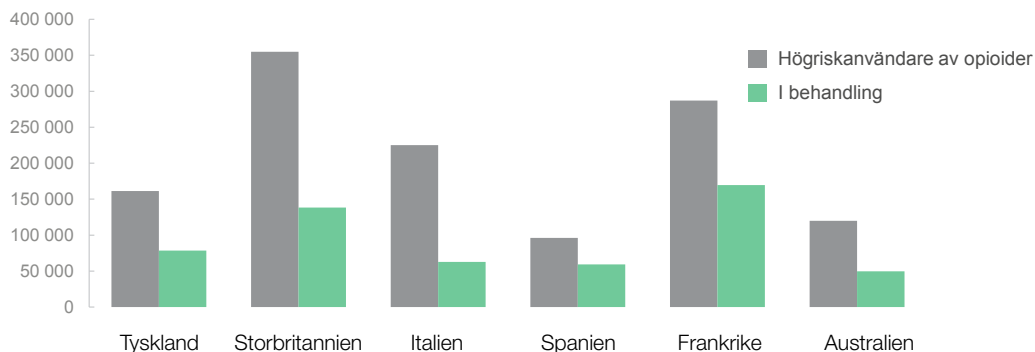
²⁰⁾ Center for Disease Control & Prevention 2018.

I Europa finns uppskattningsvis 1,3 miljoner människor med högriskanvändning av opioider, varav endast ca 630 000 får medicinsk behandling.²¹⁾ Ungefär 9 000 européer dör årligen av drogrelaterade överdoser och majoriteten av dessa dödsfall beror på opioider.²²⁾

Nuvarande behandling och dess begränsningar

Läkemedelsassisterad behandling av opioidberoende omfattar användning av godkända mediciner i kombination med rådgivning

och beteendeterapi. Av de 1,3 miljoner högriskanvändare av opioider i Europa får färre än hälften (630 000) behandling för opioidberoende, se figur nedan.²³⁾ Av dessa uppskattas ungefär 38 procent av patienterna få buprenorfin eller buprenorfin/naloxon medan ungefär 60 procent får metadon. Den genomsnittliga behandlingstiden för patienter i Europa var 3,7 år under 2012.²⁴⁾ Australien får uppskattningsvis 49 000 personer behandling för opioidberoende, varav ungefär 35 procent får buprenorfin.²⁵⁾



Antal högriskanvändare av opioider i Europa och Australien. Det finns ungefär 1,3 miljoner högriskanvändare av opioider i Europa och ungefär 150 000 i Australien, varav mindre än 50% får behandling.²³⁾

Det finns flera anledningar till varför färre än hälften av patienterna inte får behandling för sin beroendesjukdom. Dessa innefattar bristande tillgång till effektiva behandlingsformer samt strikta regler och krav på följsamhet och abstinens vid behandling. En bättre tillgång till behandling och mindre betungande regler och krav på kontroll av patienterna bedöms kunna leda till att fler patienter kan behandlas samt att behandling kan påbörjas tidigare.²⁶⁾

Fördelar med buprenorfinbehandling

Buprenorfin är minst trettio gånger mer potent än morfin, men till skillnad från t.ex. morfin och metadon är buprenorfin en partiell mu-opioidreceptoragonist. Det innebär att den inte ger full opioideffekt,²⁷⁾ och att till exempel riskerna för andningsdepression och överdos är betydligt lägre än för fulla agonister, också vid höga buprenorfindoser. Buprenorfin ger därför lägre grad av eufori och lugnande effekt

jämfört med morfin och metadon. Buprenorfinets höga affinitet och långa inbindning till mu-receptorn blockerar dessutom inbindning och effekt av andra opioider som t.ex. heroin.^{28), 29)}

Behandling av opioidberoende med buprenorfin innebär avsevärda fördelar för patienterna och samhället, bland annat genom minskat opioidmissbruk, kriminalitet, dödsfall på grund av överdos, och överföring av infektionssjukdomar som HIV.^{30), 31), 32)} Buprenorfinbehandling leder till färre sjukhusinskrivningar, färre besök på akutmottagningar, minskad morbiditet och mortalitet och en förbättrad livskvalitet för den beroende individen. Buprenorfinbehandling innebär dessutom en lägre risk för överdos och känslighet för doseringsavvikelse jämfört med metadon, vilket medför en förbättrad behandlingssäkerhet och ökad flexibilitet för både patienter och läkare.³³⁾

Buprenorfinbehandling av opioidberoende består vanligtvis av tre faser:

Induktion	Omfattar de första behandlingsdagarna då patienten övergår från missbruk av illegala opioider till behandling med buprenorfin. Målet med induktionsfasen är att snabbt minimera abstinens och begär efter opioider och få patienten att påbörja en långsiktig behandling. Det är viktigt att patienten startas på en tillräckligt hög dos under induktionsfasen.
Stabilisering	Första veckorna av behandling då patienten följs noga under täta klinikbesök för att etablera en stabil behandlingsdos som effektivt reducerar abstinens och begär efter opioider samt blockerar effekterna av otillåtna opioider.
Underhållsbehandling	Långtidsbehandling som kan pågå många år till dess att patienten är fri från beroende och användning av illegala opioider. Ofta eftersträvas successiv minskning av underhållsdosen och vikt läggs på patientens psykosociala situation. Målet med underhållsbehandlingen är att patienten kan uppnå en varaktig återhämtning från sitt beroende.

²¹⁾ European Drug Report 2018, EMCDDA, http://www.emcdda.europa.eu/edr2018_en.

²²⁾ Statistical Bulletin 2018 — overdose deaths, EMCDDA, http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2018/drd_en.

²³⁾ European Drug Report 2018, EMCDDA, http://www.emcdda.europa.eu/edr2018_en.

²⁴⁾ Dale-Perera A et al. Heroin Addict Relat Clin Probl. 2012;14(4):23-38.

²⁵⁾ National opioid pharmacotherapy statistics (NOPSAD) 2017. <https://www.aihw.gov.au/reports/alcohol-other-drug-treatment-services/nopsad-2017/contents/summary>.

²⁶⁾ Benyamina A, Stöver H. Heroin Addict Rel Clin Probl. 2012;14(4):65-80.

²⁷⁾ Khanna IK, Pillarsetti S. J Pain Res. 2015;8:859-70.

²⁸⁾ Schuckit MA. N Engl J Med. 2016;375(4):357-68.

²⁹⁾ Coe MA, et al. J Addict Med. 2018; Oct 23. Epub ahead of print.

³⁰⁾ Public Health England. <https://www.gov.uk/government/publications/alcohol-and-drug-prevention-treatment-and-recovery-why-invest/alcohol-and-drug-prevention-treatment-and-recovery-why-invest>.

³¹⁾ EMCDDA Drug Report 2018.

³²⁾ WHO Drug Report 2018.

³³⁾ Connery HS. Harv Rev Psychiatry. 2015;23(2):63-75.

Begränsningar med daglig behandling

Nuvarande standardbehandling med daglig medicinering med sublingualt buprenorfin, sublingualt buprenorfin/naloxon eller oralt metadon har påvisats leda till avsevärda förbättringar och fördelar för

patienterna, men det finns också betydande begränsningar med de nuvarande dagliga medicineringsalternativen, se tabellen nedan. Begränsningar med nuvarande dagliga behandlingar vid opioidberoende:^{34),35),36),37)}

Låg retention av patienter i behandling	Nästan hälften av de patienter som påbörjar behandling av opioidberoende är kvar i behandlingen efter tre till sex månader.
Fortsatt användning av illegala opioider	En majoritet av patienter, ungefär 60 procent, rapporterar att de fortsätter att i någon utsträckning använda otillåtna opioider under behandlingen.
Spridning och missbruk av medicin	Ungefär en tredjedel av allt förskrivet sublingualt buprenorfin uppskattas avyttras illegalt, vilket kan leda till försämrat behandlingsresultat för de patienter som inte får sin korrekta dos samt till oro för spridning och felanvändning bland förskrivare.
Bördan av daglig behandling är ett hinder	Strikta regler och övervakad daglig dosering utgör betydande hinder för framgångsrik behandling och kan vara stigmatiserande för patienter och kostsamt för sjukvård och samhälle.
Eskalerande antal akutvårdsbesök	Den ökande förskrivningen tabletter och film innehållande buprenorfin i USA har lett till en kraftig ökning av antalet buprenorfinrelaterade akutvårdsbesök
Oavsiktlig exponering för minderåriga	För patienter som medicineras med buprenorfin i hemmet finns en betydande risk för exponering av minderåriga. Uppskattningsvis 1 500 akutbesök var relaterade till misstänkt buprenorfin-förgiftning hos barn under 6 år i USA under 2010–2011.

Långtidsverkande injektionsprodukter för behandling av opioidberoende

Buvidal® är det enda långtidsverkande injektionsläkemedlet för opioidberoende som är godkänt i EU och Australien, och den enda vecko- och månadsdepåprodukten med möjlighet att anpassa dosering efter patientens individuella behov.

Konkurrensen inom segmentet är därför begränsad och beroende av region:

Sublocade™ är en månadsdepå av buprenorfin som godkändes i USA i november 2017 och lanserades av Indivior i mars 2018. Indikationen för Sublocade™ är behandling av opioidberoende hos patienter som redan påbörjat behandling med en oral transmukosal buprenorfinprodukt följt av dosjustering under minst 7 dagar. Produkten är alltså inte godkänd för initiering av behandling. Behandlingen påbörjas med två månadsdoser om vardera 300 mg som ges subkutan abdominalt som en 1,5 ml injektion; vilket är mer än tre gånger volymen för den högsta registrerade månadsdosen för Buvidal®. Efter två månaders behandling rekommenderas en sänkning av Sublocade™-dosen till 100 mg. Den registreringsgrundande fas 3-studien för Sublocade™ var en randomiserad placebokontrollerad studie i opioidberoende patienter som innan randomisering hade genomgått upp till två veckors förbehandling med sublingualt buprenorfin/naloxon och endast uppvisat milda abstinenssymptom och

begär. Sublocade™ har inte studerats i en jämförande fas 3-studie mot ett aktivt läkemedel. Produkten är utvecklad för kylförvaring, vilket ställer krav på distribution och lagring och kräver rumstemperaturkonditionering innan dosering.

Intresset för Sublocade™ bland förskrivare och patienter har varit betydande, men konverteringsgraden mellan förskrivna recept och faktisk behandling har enligt Indivior varit låg, bland annat på grund av den långa tiden det har tagit från förskrivning till att produkten levererades till kliniken och kunde ges till patienten. I början av lansering och försäljning kunde det ta mer än två månader.³⁸⁾

Vivitrol® är godkänt i USA och marknadsförs sedan 2010 av Alkermes. Produkten är baserad på opioidantagonisten naltrexon. Naltrexon är inkapslat i polymera mikropartiklar och injiceras intramuskulärt med en volym på 3,4 ml en gång i månaden med hjälp av en 40 eller 50 mm lång 20-gauge injektionsnål. Produkten måste förvaras kyld och behöver rumstempereras i minst 45 minuter innan injektion. Behandlingen kompliceras av att patienterna måste vara opioidfria i minst 7 till 10 dagar innan de kan påbörja behandling med Vivitrol®.³⁹⁾ Kravet på abstinens innan start av behandling kan utsätta patienterna för risk för återfall eller överdos. Användningen av produkten utanför kriminalvården har varit begränsad, men trots detta nådde produkten en årsförsäljning av 269 MUSD 2017.

Långtidsverkande injektioner med buprenorfin

	PREKLINIK	FAS 1	FAS 2	FAS 3	REGISTRERING	GODKÄNNANDE
Camurus/ Braeburn		Buvidal vecko- och månadsdepå	USA Europa Australien			Preliminärt godkännande i dec 2018 Godkänd november 2018 Godkänd november 2018
Indivior		Sublocade™ Monthly	USA Europa Australien			Godkänd november 2017 Uppsk. Q4 2019, i ett urval av länder Uppsk. Q3 2019

Långtidsverkande injektioner med naltrexon

Alkermes	Vivitrol	\$269M² försäljning 2017	USA	Godkänd 2010
-----------------	-----------------	--	------------	---------------------

³⁴⁾ Connock M, et al. Health Technol Assess. 2007;11(9):1-171, iii-iv.

³⁵⁾ Fischer G, et al. Heroin Addict Relat Clin Probl. 2012;14(4):39-50.

³⁶⁾ Benyamina A, Stöver H. Heroin Addict Relat Clin Probl. 2012;14(4):65-80.

³⁷⁾ Skinner HG, et al. Trends in Emergency Department Visits, 2006–2011, Statistical Brief #179, Published 2004.

³⁸⁾ Indivior Morgan Stanley Global Healthcare Presentation, September 2018.

³⁹⁾ Vivitrol® Prescribing Information.

Camurus känner inte till några andra långtidsverkande injicerbara produkter för behandling av opioidberoende i aktiv klinisk utveckling i EU eller i USA.

Buvidal® – vecko- och månadsdos för individanpassad behandling av opioidberoende

Buvidal® godkändes i EU i november 2018 för behandling av opioidberoende inom ramen för medicinsk, social och psykologisk behandling. Under samma period godkändes Buvidal® Weekly och Buvidal® Monthly för underhållsbehandling av opioidberoende i Australien. Buvidal® är designat för flexibel dosering och är tillgängligt i fyra styrkor (8, 16, 24 och 32 mg) för veckodoser och tre styrkor (64, 96 och 128 mg) för månadsdosering. Möjligheten till olika doseringsintervall och doser gör att behandlingen med Buvidal® kan anpassas till patientens individuella behov. För att öka patientfölsam-

het och förebygga risker för felanvändning, otillåten läkemedels-spridning, överdos och oavsiktlig exponering mot barn och ungdomar måste Buvidal® administreras av hälso- och sjukvårdspersonal.

Buvidal® är baserat på Camurus' FluidCrystal® injektionsdepå (se ovan) och kommer i förfyllda sprutor redo att användas för veckodoser eller månadsdosering med en liten dosvolym (från 0,16 upp till 0,64 ml beroende på dos) för subkutan injektion via en tunn injektionsnål (23 gauge). Efter injektion bildar vätskan spontant en flytande kristallin gel som frisätter buprenorfin i en jämn hastighet under perioden då depån långsamt bryts ner i den subkutana vävnaden. Produkterna är försedda med ett säkerhetsverktyg som automatiskt täcker nålen efter injektion. Buvidal® är utvecklat för att förvaras i rumtemperatur vilket tar bort behovet av kyldistribution och förvaring i låsta kylskåp. Inga förberedande blandningssteg eller rumstemperering krävs innan dosering.



Buvidal® kommer i en förfylld spruta redo att användas.

Buvidal® har potential att minska bördan och risker som förknippas med daglig medicinsk behandling samt att förbättra behandlingsutfallet redan från den första behandlingsdagen. Buvidal® är utvecklad för att passa alla patienters behov från initiering av behandling vid

opioidberoende och till underhållsbehandling. Sammantaget anser Camurus att Buvidal® har ett flertal fördelar över nuvarande dagliga behandlingar samt depåpreparat som finns på marknaden i USA, se tabell nedan.

Produkt	Veckodoser	Månadsdoser	Flera doser	Flera injektionsställen	Tunn nål	Liten injektionsvolym	Förvaring i rumstemp	Kliniska data mot aktiv kontroll
Buvidal®	➔	➔	➔	➔	➔ 23G	➔ 0,16-0,64 mL	➔	➔
Sublocade™	-	➔	-	-	19G	0,5-1,5 mL	-	-
Vivitrol®	-	➔	-	-	20G	3,4 mL	-	-

Buvidal® är godkänd i EU och Australien, Sublocade™ är godkänd i USA och Kanada, och Vivitrol® är godkänd i USA.

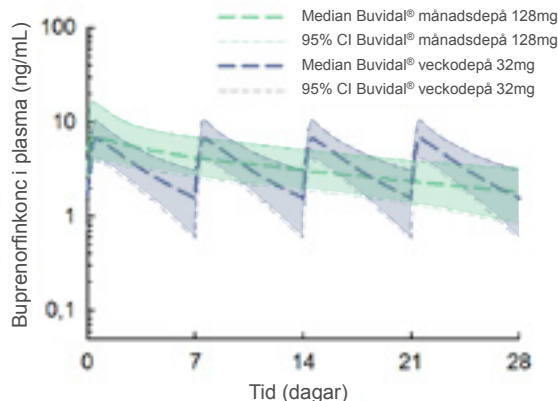
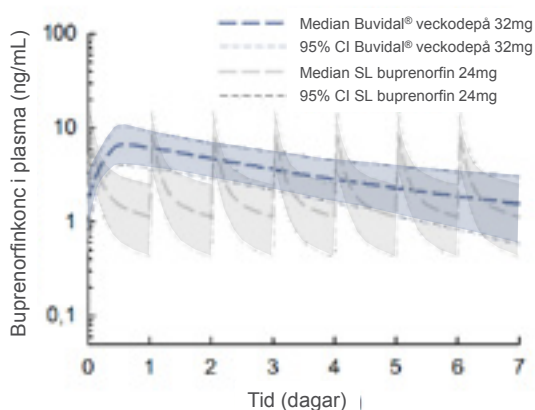
Kliniska resultat

Säkerhetsprofilen och behandlingseffekten hos Buvidal® har utvärderats i ett omfattande kliniskt utvecklingsprogram bestående av sju kliniska studier i totalt 944 patienter och friska frivilliga. Dessa omfattar flera farmakokinetiska studier, en registreringsgrundande fas 2-opioidprovokationsstudie, en randomiserad, dubbelblind fas 3-effektstudie mot standardbehandling med sublinguallt buprenorfin/naloxon samt en långtids-, öppen fas 3-säkerhetsstudie i behandlingsnaiva patienter och patienter som överfördes från tidigare behandling med sublinguallt buprenorfin. Baserat på resultaten från dessa studier erhöles regulatoriska godkännanden för Buvidal®/Brixadi™ genom hybridansökan i EU och 505(b)(2) ansökan i USA. Dessa ansökningsförfaranden möjliggör hänvisning till bakgrundsdata för existerande referensprodukter.

Farmakokinetik lämplig för vecko- och månadsdosering

Buvidal® (CAM2038) ger snabbt en terapeutisk plasmakoncentration av buprenorfin och den högsta koncentrationen uppnås i genomsnitt efter 24 timmar och klingar därefter av under en period om en vecka respektive fyra veckor.⁴⁰⁾ Figuren nedan visar populationsfarmakokinetiska profiler vid vecko- och månadsdosering av Buvidal® samt för daglig dosering vid standardbehandling med sublinguallt buprenorfin.

⁴⁰⁾ Albayaty M, et al, Adv Ther. 2017 34(2):560-575.



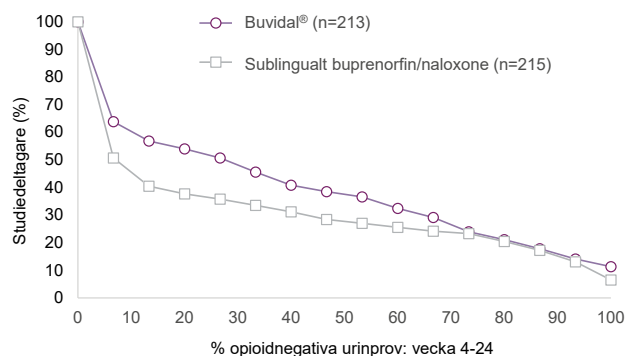
Populationsfarmakokinetisk analys och modellering baserad på data från fyra kliniska fas 1- och fas 2-studier (N=236); SL: sublinguallt.

Eftersom både veckodoser och månadsdoser av Buvidal® ger dosproportionella buprenorfinnivåer kan dessa enkelt justeras i relation till patientens tidigare behandling med till exempel dagligt sublinguallt buprenorfin.

Jämförbar och överlägsen effekt jämfört med dagligt sublinguallt buprenorfin/naloxon

Buvidal® har undersökts en registreringsgrundande klinisk fas 3-studie i 428 vuxna patienter med opioidberoende där säkerhet och effekt utvärderades och sublinguallt buprenorfin användes som en aktiv kontroll. Studien visade att Buvidal® var minst lika effektiv som standardbehandling med dagligt sublinguallt buprenorfin/naloxon avseende det primära effektmåttet på den genomsnittliga andelen urinprov som var negativa för otillåtna opioider ($p < 0,001$). Överlägsen behandlingseffekt visades för det första sekundära effektmåttet, den kumulativa distributionsfunktionen (CDF) för andelen urinprov som var fria från otillåtna opioider ($p = 0,008$).⁴¹ Motsvarande effektmått för FDA inkluderade självrapporterad användning av otillåtna opioider ($p = 0,004$).

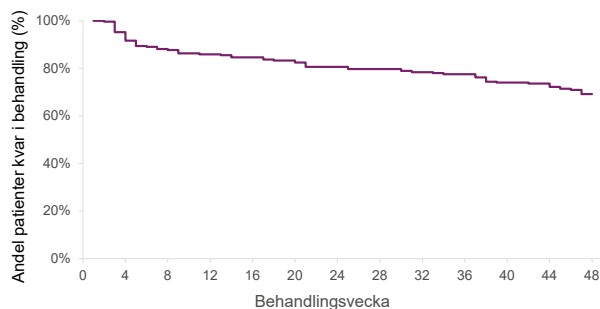
Figuren nedan visar fördelningen av andelen patienter med urinprover som var negativa för olagliga opioider i de två behandlingsgrupperna under den 24 veckor långa behandlingsperioden.



Kumulativ procent av patienter med urinprover negativa för opioider under behandlingsvecka 4 till 24.

Hög andel patienter kvar i behandling

Förutom den randomiserade, aktivkontrollerade fas 3-effektstudien, studerades Buvidal® i en öppen fas 3-långtidsstudie under 48 veckor. Andelen patienter som fortsatte och slutförde behandlingen Buvidal® i studien var hög, 156 av 227 (68,7 procent),⁴² jämfört med tidigare studier i jämförbara patientpopulationer och klinisk praxis.



Procentuell andel patienter som slutförde behandling i fas 3-långtidsstudien.

Effektiv reduktion av abstinens och opioidbegär

En viktig del av den medicinska behandlingen av opioidberoende är att minimera abstinens och drogbehov över tid. Resultaten i figurerna nedan visar att patienter efter behandling med Buvidal® inte uppvisar några signifikanta symptom på abstinens eller drogbehov över 48 veckor, vilket också bekräftats i andra kliniska studier.^{43,44,45}

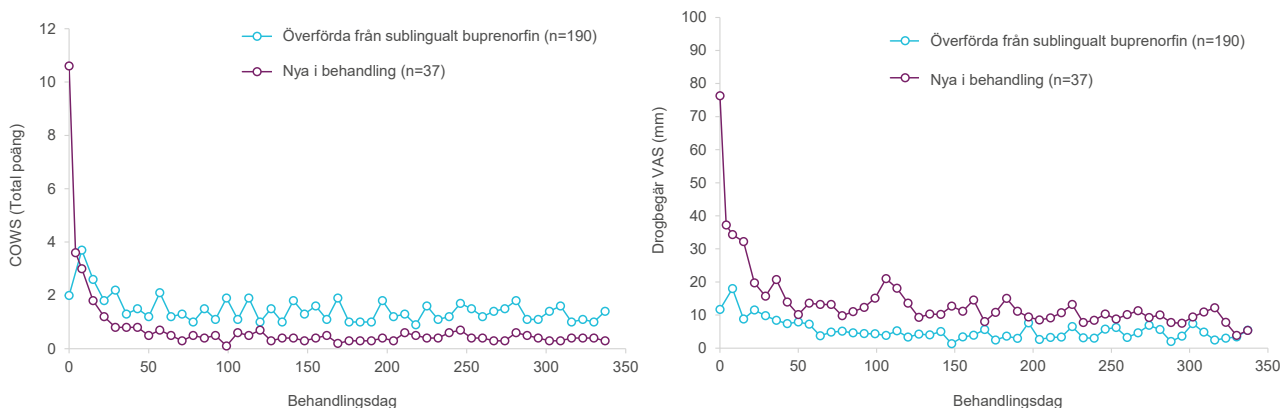
⁴¹ Lofwall et al. JAMA Int. Med. 2018;178(6): 764-773;

⁴² Studie HS-14-499, data on file.

⁴³ Haasen, C, et al, J Subst Abuse Treat. 2017;78:22-29.

⁴⁴ Lofwall MR, et al, JAMA Inter Med. 2018; 178(6)764-773.

⁴⁵ Walsh et al, JAMA Psychiatry 2017;74(9):894-902.



Abstinenssymtom (figur till vänster, utvärderade med Clinical Opiate Withdrawal Scale, skala från 0 till 48) och drogbegär (figur till höger, utvärderat med en visuell skala, skala från 0 till 100) över tid i en fas 3-långtidssäkerhetsstudie.

Blockering av effekterna av opioider från första dosen

En annan viktig målsättning med läkemedelsassisterad behandling av opioidberoende är att minska eller helt blockera effekter av otillåtna opioider. I en fas 2-studie studerades förmågan hos Buvidal® att effektivt blockera den upplevda effekten av välbefinnande efter en injektion av hydromorfon hos deltagare med måttligt till svårt opioidberoende som inte sökte behandling för sitt beroende. I studien uppnådde Buvidal® det primära effektmåttet i form av fullständig blockering av drogeffekten jämfört med placebo och behandlingen tolererades väl.⁴⁶⁾

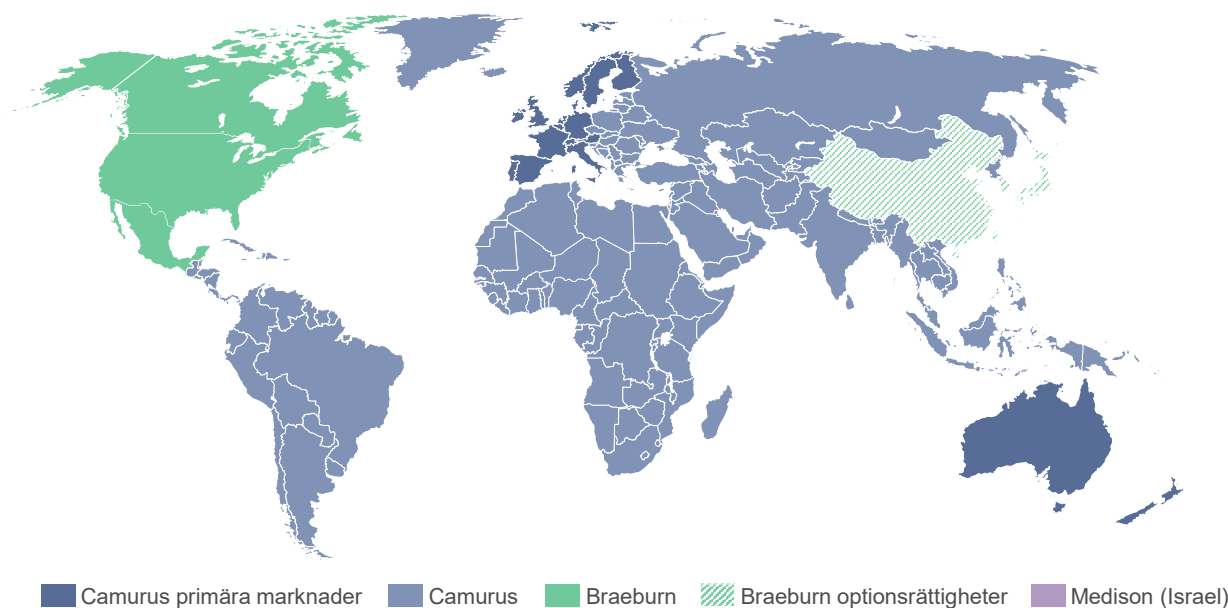
Säkerhetsprofil jämförbar med dagligt sublinguallt buprenorfin/naloxon

Säkerheten för Buvidal®, inklusive lokal tolerabilitet vid injektionsstället, har undersökts i samtliga kliniska studier. Resultaten visade på en god säkerhetsprofil som var jämförbar med den för sublinguallt buprenorfin, och en mycket god lokal tolerabilitet vid injektionsstället. De vanligaste biverkningarna som rapporterades i fas 3 studierna var

reaktioner vid injektionsstället (såsom smärta, svullnad och rodnad), huvudvärk och illamående. Reaktionen vid injektionsstället och övergående och i samtliga fall av mild eller måttlig svårighetsgrad utom ett tillfälle utav kortvarig smärta.⁴⁷⁾

Marknadspotential och global kommersialisering av Buvidal®

I linje med Camurus globala kommersialiseringstrategi påbörjade Camurus i januari 2019 lanseringen av Buvidal® på de prioriterade europeiska marknaderna och kommer under andra kvartalet också påbörja lansering i Australien. Kommersialisering i Nordamerika, inklusive USA, kommer drivas av Camurus amerikanska partner Braeburn som också har option på att kommersialisera Buvidal® i Kina, Japan, Taiwan och Sydkorea.



⁴⁶⁾ Walsh S, et al. JAMA Psychiatry. 2017;74(9):894-902.

⁴⁷⁾ Studie HS-14-499, data on file.

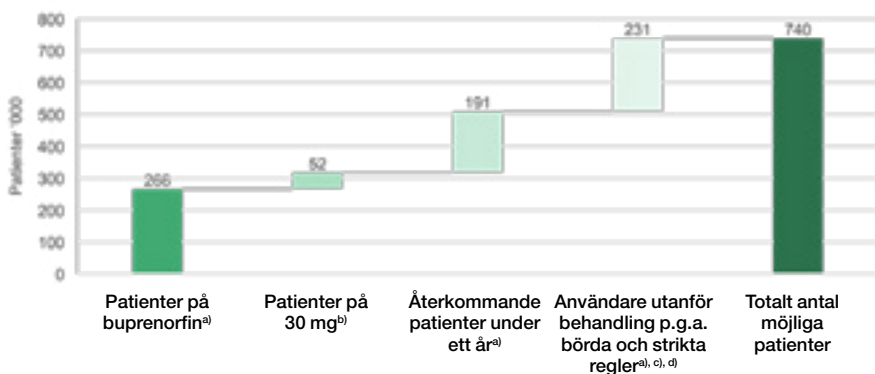
Camurus utvärderar också de kommersiella möjligheterna för Buvidal® på marknader utanför Europa, Australien och kommer beroende på förutsättningar antingen kommersialisera produkterna i egen regi eller genom licens- eller distributionspartners. Som ett exempel har Camurus ingått ett licensavtal med Medison, ett israeliskt ledande läkemedelsbolag, för marknadsföring och distribution av Buvidal® i Israel.

Marknadspotential i Europa och Australien

Camurus bedömer att Buvidal® på sikt kan komma att transformera behandlingen av opioidberoende. Med attraktiva och konkurrenskraftiga produktresuméerna för Buvidal® i både EU och Australien finns förutsättningar att nå breda patientgrupper, inklusive de som idag får daglig behandling med buprenorfin eller lågdos-metadon samt tidigare obehandlade patienter. Bolaget bedömer att det finns

möjlighet att nå patientgrupper som tidigare undvikit behandling på grund av krav på daglig och övervakad dosering, uppskattningsvis 30 procent av den grupp på ungefär 700 000 högriskanvändare av opioider som idag inte är i behandling för sitt beroende.⁴⁸⁾

I flera europeiska länder kräver daglig opioidberoendebehandling övervakad dosering och intag av medicin vilket inkräktar på patienternas integritet och är kostsamt för sjukvårdssystemet. Eftersom Buvidal® endast behöver doseras en gång i veckan eller en gång i månaden finns förutsättningar för signifikanta kostnadsbesparingar inom sjukvårdssystemet och ökad livskvalitet för patienter. Med både vecko- och månadsdosering kan behandlingen med Buvidal® enkelt anpassas efter lokala behandlingstraditioner och tidpunkter för psykosociala interventioner. Bolaget anser att flexibla doser och doseringsintervall gör Buvidal® till ett attraktivt behandlingsalternativ i Europa och Australien samt andra globala marknader.



Uppskattat antal patienter som anses lämpliga för behandling med långtidsverkande buprenorfin i EU och Australien.⁴⁹⁾

Det totala antalet möjliga patienter som Bolaget bedömer som lämpliga för behandling med långtidsverkande buprenorfin uppskattas till 740 000 i EU och Australien. Om 20–30 procent av dessa individer kan antas komma att behandlas med långtidsverkande injektionsprodukter, LAIs, (jämför med förskrivande läkares uppskattning nedan)⁵⁰⁾ motsvarar detta en försäljning på ungefär 200–300 MEUR per år i EU och Australien, baserat på en lågt räknad årlig behandlingstid per patient på 180 dagar,⁵¹⁾ och en prisnivå jämförbar med nuvarande långtidsverkande psykofarmakaprodukter.⁵²⁾



⁴⁸⁾ Benyamina A, Stöver H. Heroin Addict Relat Clin Probl. 2012;14(4):65-80.
⁴⁹⁾ EMCDDA 2018 Drug report; ^{b)} Camurus estimate; ^{c)} Benyamina A, Stöver H. Heroin Addict Relat Clin Probl. 2012;14(4): 65-80; ^{d)} Camurus data on file 2018 Patient qualitative study.
⁵⁰⁾ Market Access Dynamics in Opioid Addiction: Probing Prescriber Preferences and Payer Strategies for Current and Emerging Agents in the EU5, Decision Resources, 2015.
⁵¹⁾ Camurus estimat, jämför retention i Buvidal® långtidssäkerhetsstudie av ~270 dagar.
⁵²⁾ Camurus data Simon Kucher and Partners pricing research 2018.

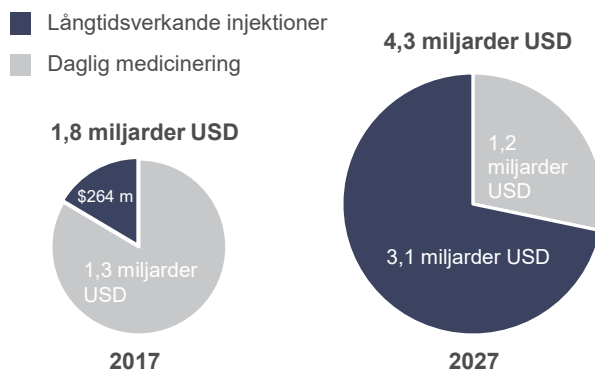
Marknadspotential i USA

Brixadi™ (det amerikanska varumärket för Buvidal®) bedöms ha en betydande marknadsmöjlighet i USA med en tydligt differentierad produktprofil som erbjuder flexibel vecko- och månadsdosering, med möjlighet att anpassa doser efter patientens tidigare dagliga medicinering i linje med nuvarande kliniska riktlinjer. Det är värt att notera i sammanhanget att cirka 40 procent av alla förskrivningar av buprenorfin i USA utgörs av veckorecept och att 28 procent är månadsrecept och resten motsvarar andra tidsintervall. Ytterligare en viktig anledning till den positiva bedömningen av marknadspotentialen för Buvidal® är möjligheten att initiera behandlingen av nya patienter med Buvidal® från första behandlingsdagen.

Beslutsfattare i USA är starka förespråkare av medicinsk behandling av opioidberoende. FDA-chefen Scott Gottlieb har uttalat sig om att det inte längre finns några enkla lösningar på opioidkrisen och att det finns ett starkt behov av att utöka tillgången till medicinskt assisterad underhållsbehandling.⁵³⁾ Försäkringsbolag i USA står inför en extrem ekonomisk börda kopplad till opioidberoende, som uppskattas kosta USA:s ekonomi runt en halv biljon USD 2015.⁵⁴⁾

Uppskattningsvis 11,8 miljoner personer missbrukar opioider i USA, varav 2,1 miljoner uppfyller diagnoskriterierna för opioidberoende.⁵⁵⁾ Ungefär hälften av dem får för tillfället medicinsk behandling varav ungefär 780 000 behandlas med buprenorfin.⁵⁶⁾

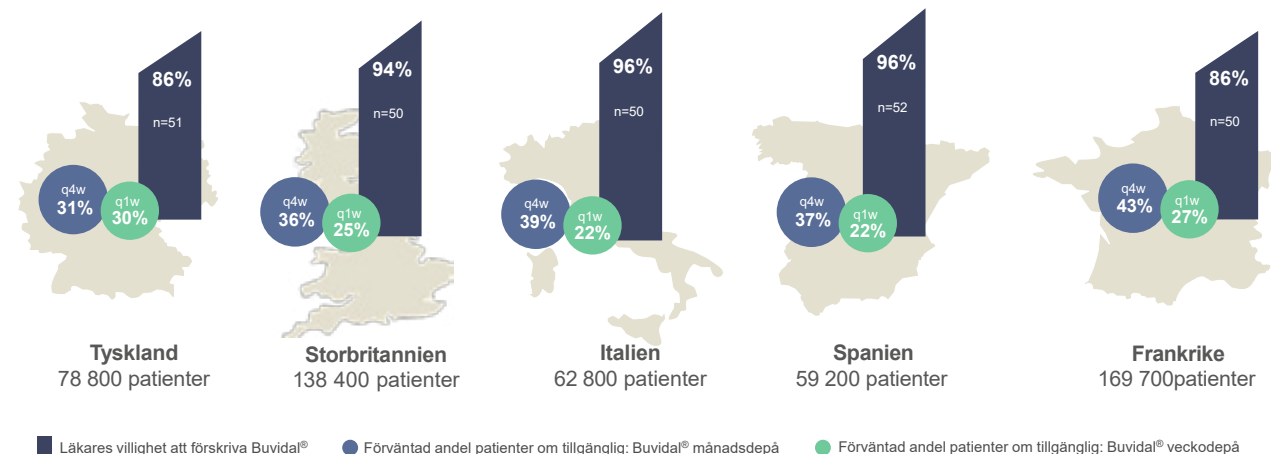
En omfattande marknadsanalys, nyligen publicerad av GlobalData, förutspår att marknaden för opioidberoende i USA kommer växa med 10 procent CAGR under den kommande 10-årsperioden och kommer nå 4,3 miljarder USD under 2027.⁵⁷⁾ Detta drivs främst av att marknadsandelen för långtidsverkande depåprodukter ökar. Enligt samma rapport förväntas Brixadi™ kunna nå en patientandel på 11 procent till år 2027, vilket motsvarar en försäljning om 1,2 miljarder USD.



Produktprofil för Buvidal® bedöms som attraktiv av både patienter och vårdgivare

Marknadsundersökningar med intervjuer av förskrivande läkare visar på ett stort intresse för Buvidal® och de behandlings fördelar som depåprodukter kan ge. Europeiska läkare är mycket positiva till att förskriva Buvidal® och uppskattar andelen patienter som är lämpade för behandling med månads- och veckoprodukt till 22-43 procent.^{58), 59)}

Kvalitativa och kvantitativa undersökningar har också gjorts för att få en förståelse för hur patienter upplever depåformuleringar. Dessa visar att patienter uppskattar värdet av Buvidal® och att de anser att produkten skulle kunna bidra till minskad börda och stigma, en jämn terapeutisk exponering, och förenklade livsvillkor. Mer än 50 procent av de tillfrågade patienterna sa att de definitivt eller troligen skulle prova Buvidal®. Resultaten av undersökningarna stöds av data från fas 3-långtidssäkerhetsstudien av Buvidal® som visade att 83 procent av patienterna upplevde att produkten var något eller mycket bättre än deras tidigare behandling med sublingualt buprenorfin.



En majoritet specialistläkare svarade att de var villiga att förskriva Buvidal® till sina patienter med opioidberoende. Andelen patienter lämpade för Buvidal® månadsdepå (q4w) respektive Buvidal® veckodepå (q1w) bedömdes vara betydande.

⁵³⁾ Statement by FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., on the agency's ongoing work to forcefully address the opioid crisis, Aug 29, 2018 <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm618831.htm>.
⁵⁴⁾ The Council of Economic Advisors, November 2017. The Underestimated Cost of the Opioid Crisis. Accessed on January 18, 2018.
⁵⁵⁾ SAMHSA, Results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health, Sep. 2017.
⁵⁶⁾ Derived from Symphony Health Solution Patient Tracker, 2016. Symphony Health Solutions, Integrated Audit, 2017.
⁵⁷⁾ Opioid Use Disorder (OUD): Opportunity Analysis and Forecasts to 2027, GlobalData 2018.
⁵⁸⁾ Market Access Dynamics in Opioid Addiction: Probing Prescriber Preferences and Payer Strategies for Current and Emerging Agents in the EU5, Decision Resources, 2015.
⁵⁹⁾ Camurus Data 2018 Simon Kucher and Partners pricing research 2018.

Kommersialisering av Buvidal® i Europa och Australien

Patienter med opioidberoende bor i huvudsak i urbana områden och behandlas på specialistkliniker. Baserat på fördelningen av patienter och kliniker har Camurus bedömt att denna marknad kan adresseras med en relativt liten och fokuserad försäljningsorganisation i EU, Australien och andra marknader där behandlingssystem finns. Bolaget har därför byggt sin försäljningsorganisation med centraliserade nyckelfunktioner och ett antal regionala kontor med skalbara resurser för market access, marknadsföring och försäljning. Försäljningskontor finns i Cambridge (Storbritannien), Mannheim (Tyskland), Paris (Frankrike) och Sydney (Australien). För närvarande består den kommersiella organisationen av 55 personer, varav 83 procent har direkta kundkontakter inom medical affairs, market access, marknadsföring och försäljning. Organisationen kommer expanderas i takt med att nya prisgodkännanden och lanseringar sker. Under 2020–2021 förväntas Camurus kommersiella organisation bestå 100 personer i EU och Australien.

I januari 2019 påbörjade Camurus kommersialiseringen av Buvidal® i Europa genom lansering i Finland, Sverige och Storbritannien, och därefter har produkterna även lanserats i Tyskland och Danmark. De första patienterna påbörjade sin behandling redan några dagar efter att produkten skickats och fanns tillgänglig hos återförsäljare eller apotek. Gensvaret bland patienter och läkare har varit positivt, vilket är lovande inför fortsatta lanseringar och försäljning. Buvidal® planeras lanseras i Norge och Australien under andra kvartalet och

För att säkerställa ett effektivt produktflöde från tillverkning till klinik och patient etablerar Camurus ett distributionsnätverk för Buvidal® i god tid före förväntad lansering i respektive land, se figuren nedan.



Schematisk översikt av distributionskedjan för Buvidal® i EU.

Vid sidan av pågående lansering utför Camurus en klinisk studie (fas 4), som jämför behandling med Buvidal® med daglig standardbehandling i Australien. Fokus i studien är patienttillfredsställelse, livskvalitet och hälsoekonomi.

Dessutom sponsrar myndigheten i New South Wales i Australien en klinisk studie som undersöker hur Buvidal® kan användas för behandling av opioidberoende inom kriminalvården.

Prissättning och subventionering

EU utgör en diversifierad marknad där myndigheterna i enskilda medlemsstater har olika riktlinjer och kriterier för pris- och ersättningsnivåer. Inom EU strävar man efter reducerade läkemedelskostnader och de flesta länderna kräver att läkemedelsbolagen kan demonstrera tydliga hälsoekonomiska kostnadsfördelar med sina produkter jämfört med tillgängliga standardbehandlingar. Camurus bedömer att Buvidal® med sina många positiva egenskaper och starka kliniska data som visar på förbättrad behandlingseffekt, kan påvisa ett betydande hälsoekonomiskt värde som motsvarar eller överstiger den prisnivå Bolaget förväntar sig för Buvidal®. Camurus menar att Buvidal® har goda möjligheter att etableras på en konkurrenskraftig prisnivå i linje med långtids-verkande psykofarmakapro-

därefter följer andra vågens marknader. Turordningen baseras på prissättningsprocesserna samt potentialen för varje marknad, se tabell nedan.

FÖRSTA VÅGENS MARKNADER	ANDRA VÅGENS MARKNADER	TREDJE VÅGENS MARKNADER	FJÄRDE VÅGENS MARKNADER
Finland Sverige Storbritannien Tyskland Danmark Norge Australien	Italien Spanien Frankrike Israel	Benelux Portugal Grekland Kroatien Irland Tjeckien Österrike Polen	Övriga världen
310 000 patienter: Totalt 45% av EU/Australien	+299 000 patienter: Totalt 89% av EU/Australien	+86 000 patienter: Totalt 98% av EU/Australien	

Lanseringssekvens för Buvidal® i Europa och Australien.

Camurus uppskattar att ungefär 45 procent av alla patienter i Europa och Australien kommer att ha möjlighet att få Buvidal® förskrivet i slutet av andra kvartalet 2019. Prissättningsprocesserna i andra vågens marknader tar vanligen mellan 9–12 månader och Bolaget bedömer därför att lanseringarna på andra vågens marknader kommer ske under fjärde kvartalet 2019 eller första kvartalet 2020.

dukter. Priset ut från apotek för Buvidal® i första vågens marknader i Europa ligger vid lansering mellan 9–14 EUR per dag exklusive mervärdesskatt beroende på land. Alla doser av vecko- och månadsprodukt har fått samma prissättning per behandlingsdag för att priset inte skall inkräkta på förskrivarens kliniska bedömning och patienternas individuella behandlingsbehov.

Partnerskap med Braeburn

I november 2014 ingick Camurus och Braeburn ett exklusivt licensavtal för CAM2038 (Brixadi™, varumärket för Buvidal® i USA). Braeburn fick därmed exklusiva rättigheter till Brixadi™, för behandling av opioidberoende och smärta i Nordamerika, med option på rättigheter i Japan, Korea, Taiwan och Kina. Camurus har behållit alla rättigheter i Europa och resten av världen, inklusive Australien.

Braeburn är ett läkemedelsbolag baserat i USA med syfte att tillhandahålla effektiva behandlingslösningar för personer som lever med de allvarliga och ofta dödliga konsekvenserna av opioidberoende. Braeburn är ett privat företag med Apple Tree Partners, en USA-baserad riskkapitalfirma inriktat på företagsutveckling inom hälso- och sjukvård, som största ägare. Efter en finansiering på 110 MUSD i januari 2018 utökades Braeburns ägarbas med Avista Capi-

tal Partners, Deerfield Management, New Leaf Venture Partners, RA Capital Management och Rock Springs Capital.

Braeburns ledningsgrupp har tillsammans årtionden av erfarenhet från framgångsrik lansering och försäljning av specialistläkemedelsprodukter. Tillsammans har ledningen erfarenhet av lanseringar av mer än 50 specialistläkemedel i USA. Företaget har dessutom stor erfarenhet av klinisk och regulatorisk utveckling i terapiområden som omfattar beroendesjukdomar och psykiatriska sjukdomar.

I enlighet med licensavtalet erhöll Camurus en licensavgift om 20 MUSD (148,4 MSEK)⁶⁰⁾ från Braeburn i samband med avtalet ingicks. Sedan 2014 har Camurus erhållit ytterligare 4 MUSD (35,2 MSEK)⁶⁰⁾ för start och avslut av en fas 3 studie av CAM2038 för behandling av smärta, samt 1,5 MUSD (13,8 MSEK)⁶⁰⁾ för en fas 1 studie av en kombinationsprodukt med buprenorfin för smärtbehandling. Camurus har dessutom rätt till ytterligare 35 MUSD för utvecklingsrelaterade milstolpar kopplade till godkännande i USA av Brixadi™ för opioidberoende, 17 MUSD för utveckling och godkännande av smärtindikationen av Brixadi™ i USA, och 7 MUSD för utveckling och godkännande av en kombinationsprodukt med buprenorfin för en smärtindikation i USA. Camurus har också rätt att erhålla ytterligare 75 MUSD i försäljningsmilstolpar samt en fast royaltynivå på mellan 10 och 20 procent baserat på den årliga nettoförsäljningen.

Brixadi™ månadsdepå blockerad av exklusivitet i USA

Den 23 december 2018 meddelade Camurus att FDA givit Braeburn ett tentativt godkännande för Brixadi™ vecko- och månadsdepåer av buprenorfin, för behandling av måttligt till svårt opioidberoende i patienter som har initierat behandling med en singeldos av en transukosal buprenorfinprodukt eller som redan behandlas med buprenorfin. Med det tentativa godkännandet har Brixadi™ uppfyllt alla regulatoriska krav avseende klinisk och preklinisk säkerhet, behandlingseffekt och kvalitet, men ett slutgiltigt godkännande av Brixadi™ månadsdepå är avhängigt utgången av en exklusivitetsperiod som FDA givit Sublocade™. Perioden kan som längst vara till november 2020, men både omfattningen och periodens längd kan komma att bli kortare vid en framgångsrik överklagandeprocess.

Produktkandidater i klinisk utveckling

CAM2038 för behandling av kronisk smärta

Kronisk smärta utgör ett enormt, globalt folkhälsoproblem som orsakar försämrat allmäntillstånd, nedsatt arbetsförmåga och minskad livskvalitet hos de som drabbas. Som följd av en eskalerande användning av starka smärtstillande opioider har beroende och missbruk blivit ytterligare en allvarlig konsekvens av kronisk smärta. I USA uppskattas 116 miljoner personer lida av kronisk smärta.⁶¹⁾ De därtill associerade samhällskostnaderna, ökade sjukvårdkostnaderna och förlorade produktiviteten beräknas till ungefär 560–635 miljarder USD årligen.⁶²⁾ I Europa uppskattas var femte vuxen person lida av kronisk smärta, motsvarande i storleksordningen 100 miljoner personer.⁶³⁾ Globalt uppskattas motsvarande siffra till 1,5 miljarder personer.⁶⁴⁾

CAM2038 är en subkutan injektionsdepå baserad på buprenorfin som utvecklas för att ge långtidsverkande, smärtlindring dygnet runt, utan de risker som kopplas till behandling med morfin, oxycodon, fentanyl och andra starka opioidagonister. CAM2038 ger en hög och stabil exponering av buprenorfin och passar därför opioiderna patienter med kronisk smärta i behov av motsvarande 40 mg morfin per dag eller mer. Subkutan dosering av sjukvårdspersonal en gång i veckan eller en gång i månaden väntas öka behandlingsföljsamheten och minska riskerna för felaktig användning. Med CAM2038 kan därför en effektiv långtidsverkande smärtlindring kombineras med en minskad risk för missbruk, felanvändning, illegal spridning och överdoser, som förknippas med fulla mu-opioidreceptoragonister som morfin, oxycodon och fentanyl.

Bakgrund kronisk smärta

Kronisk smärta definieras ofta som smärta som varar under längre tid än tre månader eller längre än vad det normalt tar för väpnad att läka. Vanliga typer av kronisk smärta är smärta i ländryggen, artros, huvudvärk och smärta i huvud och käke. Måttlig smärta kan förhindra en person från att delta i vardagliga aktiviteter och svår smärta kan ofta stoppa personen helt från att delta i sådana aktiviteter, och även leda till smärtundvikande beteenden. Hantering av kronisk smärta är en av de svåraste kliniska utmaningarna idag, då det medicinska behovet är stort och behandlingsalternativen begränsade.

Världsmarknaden för läkemedel mot kronisk smärta överskred 23,3 miljarder USD år 2014, där marknaden i USA stod för mer än hälften med 15,4 miljarder USD.⁶⁵⁾ Mer än en fjärdedel av marknaden utgörs av opioidläkemedel.

Nuvarande behandling – Opioider mot kronisk smärta

Opioidbaserade läkemedel rekommenderas för behandling av måttlig till svår akut och kronisk smärta där effekten av andra icke opioidbaserade smärtstillande läkemedel är otillräcklig. Baserat på behovet av förlängd smärtlindring finns numera ett stort antal produkter med förlängd opioidfrisättning på marknaden, i form av orala tabletter och plåster, ofta baserade på fulla opioidagonister (t.ex. morfin, oxycodon och fentanyl). Dessa produkter har fått en bred användning för behandling av kronisk smärta, men är också förknippade med begränsad följsamhet och överdosering, samt missbruk, illegal spridning och handel.^{66), 67)} För att optimera smärtbehandling med opioider rekommenderar WHO bland annat att plasmakoncentrationen av opioidläkemedlet ska hållas så stabil som möjligt för att säkerställa en långtidsverkande, effektiv och varaktig smärtlindring och därmed förbättrad livskvalitet för patienter.

Buprenorfin är ett effektivt smärtstillande medel som är minst trettio gånger så potent som morfin. Dosberoende smärtlindring har observerats efter intramuskulära doser av buprenorfin på upp till 10 mg, samtidigt som andningsdepression minimeras på grund av att buprenorfin är en partiell mu-opioidreceptoragonist, vilket innebär att den inte ger fulla opioideffekter.⁶⁸⁾ Kliniskt sett har också buprenorfin en betydligt mindre effekt på den gastrointestinala aktiviteten, med en lägre förekomst av förstoppning jämfört med fullständiga mu-opioidreceptoragonister. Därtill leder den långsamma dissociationen av

⁶⁰⁾ Avser bokfört värde.

⁶¹⁾ Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. National Academies Press, 2011.

⁶²⁾ Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. National Academies Press, 2011.

⁶³⁾ Breivik H, et al. *Eur J Pain*. 2006;10:287-333.

⁶⁴⁾ Global Industry Analysts, Inc. Report, 2011.

⁶⁵⁾ Decision Resources Chronic Pain report 2016.

⁶⁶⁾ Salinas GD, et al. *J Pain Res*. 2012;5:363-9.

⁶⁷⁾ The Joint Commission and the FDA take steps to curb adverse events related to the use and misuse of opioid drugs. *ED Manag*. 2012;24:112-116.

⁶⁸⁾ Dahan A, et al. 2005;94:825-34.

buprenorfin från receptorerna till en förlängd effekt och även mindre abstinenssymtom vid avbruten behandling.⁶⁹⁾

Buprenorfin finns för närvarande i injicerbara formuleringar för behandling av måttlig till svår akut smärta (t.ex. Temgesic[®] och Buprenex[®]) och som transdermala plåster för kronisk smärta (t.ex. BuTrans[®]/Norspan[®] och Transtec[®]). Dessa produkter ger stabila och relativt låga buprenorfinkoncentrationer under en period av sju respektive fyra dygn. Precis som med tabletter förekommer såväl följsamhetsproblem som missbruk och illegal handel med plåster. Plasmanivåerna som uppnås med plåster är också begränsade, vilket resulterar i en otillräcklig smärtstillande effekt för vissa patienter, särskilt för de som behöver och är vana vid höga opioiddoser.⁷⁰⁾

CAM2038 – en ny behandling för kronisk smärta

Utvecklingen av CAM2038 för behandling av kronisk smärta riktar sig till att överföra patienter som är under opioidbehandling med morfinekvivalenta doser på 40 mg/dag eller högre till buprenorfin. CAM2038 kan erbjuda ett säkrare behandlingsalternativ för dessa patienter med minskad exponering för höga doser av farliga opioider. En kommersiell synergi med indikationen för opioidberoende för CAM2038 (Buvidal[®]) förväntas, eftersom smärta ofta är en del av opioidberoendeproblemet och vice versa, och för båda indikationerna finns det ett signifikant behov av produkter som kan förbättra behandlingsföljsamhet och effektivitet samt reducera riskerna för felanvändning och illegal spridning. En produktresumé i båda indikationerna (opioidberoende och smärta) för CAM2038 skulle tillåta en mer effektiv behandling av dessa överlappande patientpopulationer. CAM2038 har potential att ge dygnet-runt behandling som resulterar i förbättrad smärtlindring, ökad följsamhet och förbättrad livskvalitet, och som kan vara ett alternativ till behandling med höga doser med fulla opioidagonister.

Kliniska resultat

CAM2038, både som vecko- och månadsdepåer, har utvärderats i en fas 3-effektstudie i patienter som tidigare behandlats med opioider för kronisk ländryggsmärta. Studien uppnådde det primära effektmåttet i form av genomsnittlig smärtintensitet och demonstrerade att patienter med kronisk ländryggsmärta upplevde statistiskt signifikant mindre smärta vid behandling med CAM2038 jämfört med vid behandling med placebo ($p < 0,001$). Dessutom uppnåddes det första sekundära effektmåttet där värsta upplevda smärta visade statistisk signifikans ($p < 0,001$). Övriga sekundära effektmått stödde resultaten från huvudanalysen. I en öppen uppföljningsstudie utvärderas för närvarande säkerheten hos CAM2038 under 52-veckor i patienter som antingen fortsätter från den föregående studien eller inkluderas direkt i uppföljningsstudien.

CAM2038 vecko- och månadsdepåer har också studerats i en fas 2-studie i opioidberoende patienter med måttlig till svår icke cancerrelaterad smärta. Resultaten bekräftade eftersträvd duration och doseringsintervall för både vecko- och månadsdepåer, med dosberoende lägsta plasmakoncentrationer av buprenorfin i intervallet 2-3 ng/mL. Smärta och abstinenssymptom var väl kontrollerade under hela behandlingsperioden efter övergång från medicinerings med 24 mg sublingvalt buprenorfin tre gånger dagligen till CAM2038 vecko- eller månadsprodukt.⁷¹⁾

Fortsatt utveckling

Camurus inväntar för närvarande resultat från uppföljningsstudien i patienter med kronisk ländryggsmärta och kommer därefter diskutera både effekt- och säkerhetsutfall med EMA för att bestämma den fortsatta registreringen av CAM2038 för behandling av kronisk smärta. Registreringsansökan förväntas skickas in till hälsomyndigheterna under första halvan av 2020.

CAM2038 för behandling av måttlig till svår kronisk smärta utvecklas i samarbete med Braeburn Pharmaceuticals som har de exklusiva rättigheter till läkemedelskandidaten i Nordamerika.

CAM2029 för behandling av akromegali och neuroendokrina tumörer

CAM2029 baseras på Camurus patenterade FluidCrystal[®] injektionsdepå och innehåller den aktiva substansen oktreotid. Oktreotid är en syntetisk peptidanalogue av det naturliga hormonet somatostatinsom används för behandling av akromegali och NET. Den marknadsledande somatostatinanalog (SSA)-produkten Sandostatin[®] LAR[®] måste beredas i flera steg innan den kan administreras genom intramuskulär injektion av sjukvårdspersonal. CAM2029 kommer i en förfylld spruta försedd med ett automatiskt nålskydd och kan enkelt doseras av patienten själv. Formuleringen är kompatibel med autoinjektorer, vilket ytterligare kan underlätta dosering. CAM2029 har påvisat en cirka 500 procent högre biotillgänglighet än Sandostatin[®] LAR[®], vilket ger en ökad systemisk exponering och möjlighet till förbättrat behandlingsresultat i patienter som inte svarar tillfredsställande på nuvarande behandlingar och doser.⁷²⁾

CAM2029 har studerats i fyra avslutade kliniska fas 1- och 2-studier med positiva resultat avseende farmakokinetik, farmakodynamik och säkerhet. Nyligen publicerades positiva resultat i en fas-2 multicenterstudie i patienter med akromegali och NET som visade väl bibehållen eller förbättrad sjukdomskontroll i dessa patienter.⁷³⁾

I juli 2018 återtog Camurus de globala rättigheterna för utveckling och kommersialisering av CAM2029 och andra relaterade tillgångar från Novartis. Novartis, som varit ansvarig för utvecklingen av CAM2029 sedan oktober 2013, lämnade tillbaka rättigheterna på grund av en kommersiell omprioritering av sina olika utvecklingsprogram, men fortsätter att leverera vissa tjänster till Camurus. Enligt Novartis, reflekterade inte beslutet en förändrad syn på utvecklingsmöjligheterna för CAM2029.

Slutdesignen av en registreringsgrundande fas 3-studie av CAM2029 för behandling av akromegali är avslutad och protokollet är nu föremål för en så kallad "Special Protocol Assessment" (SPA)-process med FDA. Syftet med denna process är att få den finala designen på fas 3-studien överenskommen med FDA. Studien beräknas startas under mitten av 2019.

Bakgrund akromegali och NET

Akromegali är en sällsynt kronisk hormonell sjukdom som orsakas av att hypofysen producerar ett överskott av tillväxthormon. Sjukdomen kommer smygande och i mer än 90 procent av fallen beror hypersekretionen av tillväxthormon på en godartad hypofystumör (hypofysadenom). Akromegali drabbar oftast vuxna i medelåldern, ungefär lika många kvinnor som män och utan några större skillnader mellan etniska populationer. Sjukdomen är förknippad med en försämrad livskvalitet, förkortad livslängd och en ökad förekomst av riskfaktorer som förknippas med dödliga hjärt- och kärlsjukdomar. De kliniska

⁶⁹⁾ Tompkins DA, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2014;348(2):217-26.

⁷⁰⁾ BuTrans[®] Prescribing Information, June 2014.

⁷¹⁾ Camurus data on file.

⁷²⁾ Pavel M, et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2018;Dec 8. Epub ahead of print.

⁷³⁾ Pavel M, et al. Cancer Chemother Pharmacol., 2018;Dec 8. Epub ahead of print.

symtomen på akromegali omfattar progressiv tillväxt av skelett och mjukvävnad, huvudsakligen av extremiteterna (händer och fötter) och huvud. Förekomsten av akromegali i USA och Europa uppskattas vara cirka åtta individer per hundra tusen,^{74),75),76)} vilket uppfyller prevalenskriterierna för att klassificeras som en sällsynt sjukdom. Den årliga incidensen i dessa regioner har beräknats vara två till elva sjukdomsfall per en miljon människor. Enligt DelveInsight's, förväntas prevalensen i USA, EU och Japan nå 65 337 fall under 2027 jämfört med 60 610 fall under 2016.⁷⁷⁾

NET (tidigare kallade karinoider) är en heterogen grupp av relativt sällsynta och maligna tumörer, som härrör från reglerande hormonproducerande neuroendokrina celler, och som kan uppstå i hela kroppen. Beroende på histologi och primärt ursprung kan dessa tumörer utsöndra olika bioaktiva aminer och hormoner, och därigenom orsaka klassiska karcinoidsymtom med diarré, vallningar och väsande andning. Symtomen orsakas av överproduktion och okontrollerad frisättning av serotonin. De flesta NET är maligna och de metastaserar ofta till lymfkörtlar och levern. De kan vara asymtomatiska i årtal för att sedan upptäckas i ett relativt sent stadium med symtom orsakade av tumörmassseffekt eller metastaser (vanligen i levern). Även om funktionella tumörer orsakar distinkta syndrom, är de individuella symtomen vanligen ospecifika, vilket ofta leder till en försenad diagnostisering (i genomsnitt 5-7 år) och en ökad risk för metastaser.⁷⁸⁾ Incidensen av NET har ökat markant under senare tid och uppskattas nu till sju per hundra tusen och år, med en uppskattad prevalens av 54 per 100 000 i USA.⁷⁹⁾

Nuvarande behandling och dess begränsningar

Kirurgi är det snabbaste och mest effektiva sättet att behandla både akromegali och NET. För en majoritet av patienterna, där kirurgi inte möjligt, är dock standardbehandlingen istället farmakologisk behandling med SSA-läkemedel, såsom oktreotid eller lanreotid. SSA har effektiv normaliserande effekt på förhöjda nivåer av tillväxthormon och insulinliknande tillväxtfaktor 1 ("IGF-1") i ungefär 55 procent av patienter med akromegali, medan cirka 40 procent av NET-patienter får behandlingseffekt på karcinoidsyndrom i form av minskade vallningar och diarré.⁸⁰⁾ Senare studier har påvisat att SSA-läkemedel även har en hämmande effekt på tumörtillväxt.^{81),82)}

Idag finns tre godkända långtidsverkande SSA-läkemedel för behandling av akromegali eller NET:

- oktreotid, i Sandostatin® LAR® från Novartis
- lanreotid, i Somatuline® LAR® och Somatuline® Autogel® från Ipsen
- pasireotid, i Signifor® LAR® från Novartis.

Därutöver finns generiska versioner av den korttidsverkande versionen av oktreotid (Sandostatin®) tillgängliga på ett antal marknader. Sandostatin® LAR® är en långtidsverkande depå av oktreotid som ges som en intramuskulär injektion en gång i månaden. Produkten kräver ett antal förberedande preparationssteg och kylförvaring och behöver därför även rumstempereras innan dosering. På grund av ett komplext beredningsförfarande och att produkten ges intramuskulärt, krävs utbildad vårdpersonal för administrering av Sandostatin® LAR®.

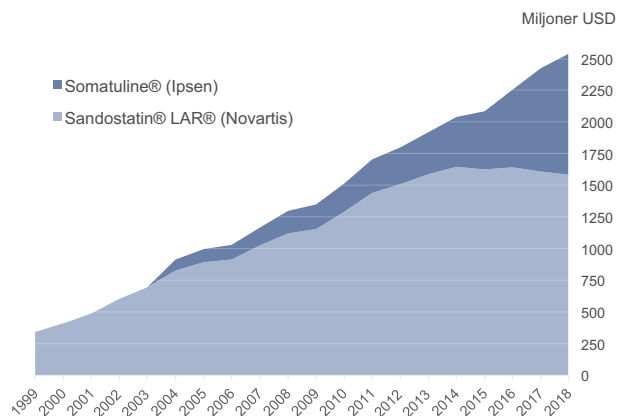
Somatuline® Autogel® är en depåformulering av lanreotid för djup subkutan injektion en gång i månaden. På grund av produktens höga viskositet har den specialgjorda sprutan en relativt grov kanyl och produkten tar lång tid att injicera. Dessutom måste den förvaras kylt och konditioneras till rumstemperatur före dosering.

Signifor® LAR® är en relativt ny långverkande SSA baserad på pasireotid som har en bred affinitet till flera somatostatinreceptor-subtyper. Produkten är godkänd för behandling av akromegali, men på grund av risk för allvarliga biverkningar som förhöjda glukosnivåer i blodet har upptaget på marknaden varit begränsat och produkten används mest som andra linjens medicinering.

Camurus känner inte till några andra långtidsverkande SSA-produkter i sen klinisk utvecklingsfas i Europa eller USA. Dock är Chiasma Pharmaceuticals i fas 3 med sin orala oktreotidkandidat, Mycapssa®.

Marknadsmöjlighet

Marknaden för de ledande SSA-produkterna Sandostatin® LAR® och Somatuline® Autogel® har under de senaste femton åren mer än femdubblats och ökat med en genomsnittlig årlig tillväxttakt om tretton procent. År 2018 var den globala marknaden för dessa produkter värd ca 2,5 miljarder USD.⁸³⁾ Trots att flera patent har löpt ut sedan 2010, har försäljningen fortsatt att stadigt öka och inga generiska långtidsverkande produkter har kommit in på marknaden. På senare år har Sandostatin® LAR® förlorat marknadsandelar till Somatuline® Autogel®, förmodligen på grund av en expansion av indikationen för behandling av patienter med NET till att omfatta inte bara symtomkontroll men även tumörkontroll.



Den årliga försäljningen av SSA-läkemedel har under den senaste 20-årsperioden ökat med en genomsnittlig årlig tillväxttakt om 13 procent.⁸³⁾

⁷⁴⁾ Lavrentaki A, et al. Pituitary. 2017;20(1):4-9.

⁷⁵⁾ Burton T, et al. Pituitary. 2016;19(3):262-7.

⁷⁶⁾ Broder MS, et al. Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2016;22(11):1327-35.

⁷⁷⁾ Acromegaly: Market Insights, Epidemiology and Market Forecast-2027, DelveInsight 2018.

⁷⁸⁾ Modlin IM, et al. Lancet Oncol. 2008;9:61-72.

⁷⁹⁾ Dasari A, et al. JAMA Oncol. 2017;3(19):1335-42.

⁸⁰⁾ Modlin IM, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2010;31:169-88.

⁸¹⁾ Giustina A, et al. PLoS One. 2012;7:e36411.

⁸²⁾ Caron PJ, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:1282-90.

⁸³⁾ GlobalData, 2019

En ökad medvetenhet om och diagnostisering av sällsynta endokrina sjukdomar har också bidragit till expansionen av marknaden. Marknaden för akromegali i USA, EU och Japan väntas växa från 848 miljoner USD 2016 till 1 088 miljoner USD 2027, motsvarande en årlig ökning om 2,3%.⁸⁴⁾ Tillväxten kan komma att ytterligare förstärkas av potentiellt nya terapiområden för SSA-produkter. Lovande tillämpningar inkluderar diabeteskomplikationer som retinopati och nefropati⁸⁵⁾, samt polycystisk njursjukdom⁸⁶⁾ och pankreatit⁸⁷⁾.

CAM2029 – ett nytt behandlingsalternativ för akromegali och NET

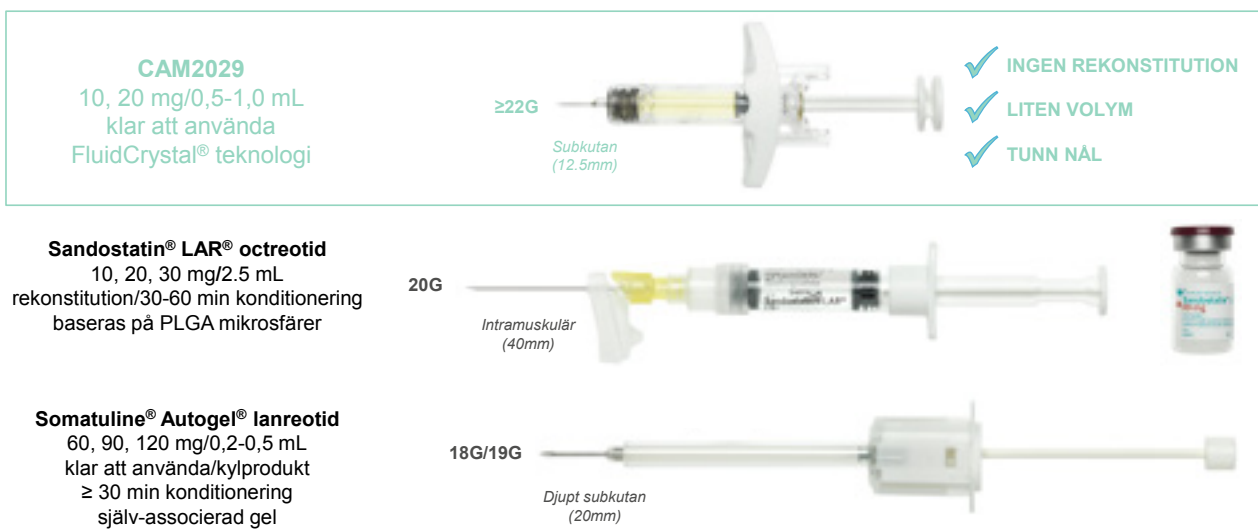
CAM2029 för behandling av akromegali har beviljats sär läkemedelsstatus av Europeiska Kommissionen, en särskild status som kan beviljas för läkemedel som bedömts viktiga för patienter med sällsynta sjukdomar. Att få sär läkemedelsstatus innebär visst stöd under produktutvecklingen, t.ex. vetenskaplig rådgivning och assistans

med kliniska studieprotokoll, samt möjlighet till flera års ensamrätt på marknaden efter lansering. Möjligheter finns också att få sänkta avgifter under utvecklings- och registreringsprocessen.

CAM2029 förväntas underlätta behandlingen för patienter, som själva enkelt kan medicinera och därmed undvika frekventa, och för vissa långväga, resor till specialistkliniker för injektioner, något som också kan medföra minskade sjukvårdskostnader och belastning av vårdpersonal. Därutöver förväntas CAM2029 ge en snabbare initial och potentiellt bättre behandlingseffekt i vissa patientgrupper med akromegali och NET.

Tack vare en tunnare nål förväntas CAM2029 orsaka lägre smärta vid injektion än Sandostatin® LAR® och Somatuline® Autogel®, som använder grövre 20-gauge respektive 18/19-gauge nålar. Dessutom kräver Sandostatin® LAR® beredning i flera steg från pulver innan det injiceras intramuskulärt av utbildad vårdpersonal.

Bilden nedan visar en jämförelse av produkternas design.



Camurus anser att de många positiva egenskaperna hos CAM2029 möjliggör för produkten att i framtiden få en betydande andel av den globala SSA-marknaden vid ett eventuellt godkännande.

Kliniska resultat

Farmakokinetiska profiler, farmakodynamiska effekter och säkerhetsprofil av CAM2029 har dokumenterats efter enkel och upprepade dosering med CAM2029 i tre kliniska fas 1-studier i friska frivilliga samt i en fas 2-studie i patienter med akromegali eller NET. Fler än 260 personer har fått sammanlagt över 570 injektioner med CAM2029 i dessa studier, som även inkluderat Sandostatin® och Sandostatin® LAR® som jämförelseprodukter.

CAM2029 ger efter dosering snabb och varaktig frisättning av oktreotid till terapeutiska nivåer, se figuren nedan. Jämfört med Sandostatin® LAR® ger CAM2029 också en markant, omkring 500 procent, högre biotillgänglighet av oktreotid. Skillnaden i biotillgänglighet speglas också i den farmakodynamiska effekten på tillväxtfaktorn IGF-1. Figuren nedan till höger visar att CAM2029 ger en mycket snabbare sänkning av IGF-1, och generellt lägre nivåer än Sandostatin® LAR®. IGF-1 är en väletablerad surrogatbiomarkör för behandlingseffektivitet i patienter med akromegali.⁸⁸⁾

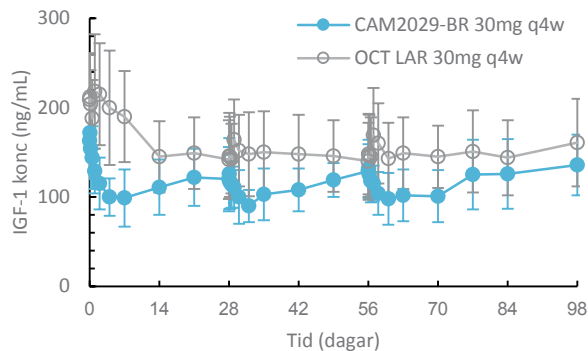
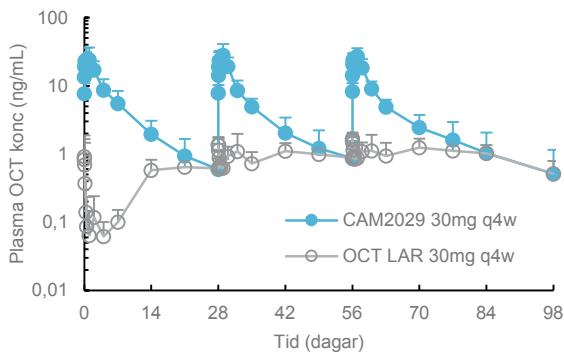
⁸⁴⁾ Acromegaly: Market Insights, Epidemiology and Market Forecast-2027, DelveInsight 2018

⁸⁵⁾ Rai U, et al. 2015;152:98-110.

⁸⁶⁾ Woon C, et al. BMC Nephrol. 2015;16:140.

⁸⁷⁾ Jin K, et al. Dig Surg. 2015;32:196-207.

⁸⁸⁾ Tiberg F, et al. Br J Clin Pharmacol. 2015;80:460-72.



Plasmakoncentration av oktreotid (vänster) och IGF-1 (höger) efter upprepade doseringar av CAM2029 och Sandostatin® LAR®.

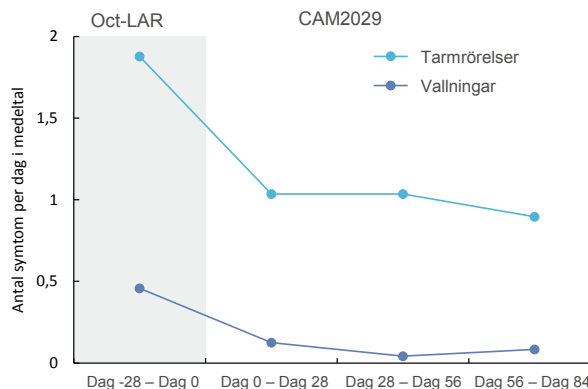
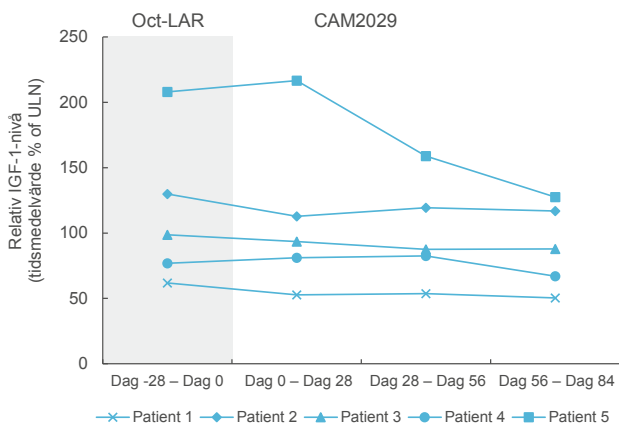
Den högre oktreotidexponeringen som uppnås med CAM2029 kan möjliggöra förbättrad behandlingseffekt hos vissa patienter med akromegali och NET som behöver högre exponering, samt öppna upp för användning inom andra terapiområden. En fas 2-studie i patienter med akromegali (N=7) eller NET (N=5) visade att övergång från behandling med Sandostatin® LAR® till behandling med CAM2029 ledde till bibehållen eller förbättrad kontroll av IGF-1-nivåer i akromegalipatienter, se figur till vänster nedan. I patienter med NET, ledde övergången till CAM2029 till bibehållen eller förbättrad symptomkontroll, mätt som minskad frekvens av vallningar och tarmrörelser, se figur till höger nedan.⁸⁹ Camurus har också utfört simuleringar av oktreotid, GH, och IGF-1 för CAM2029 baserat på publicerade eller egna modeller och data. Arbetet har gjorts för att bättre kunna förutsäga förväntade effekter av CAM2029 i fas 3.

Trots en 500 procent högre biotillgänglighet och en snabbare och kraftfullare sänkning av IGF-1 var säkerhetsprofilen för CAM2029 efter upprepade dosering jämförbar med den för Sandostatin® LAR®.⁹⁰

Fortsatt utveckling fram till registrering om marknadsgodkännande

Så kallade "End-of-Phase 2" möten med har hållits med både med EMA och FDA för att diskutera utvecklingsplaner för CAM2029 för behandling av akromegali och NET. Mötena har resulterat i beslutade registreringsprogram för båda indikationer. Camurus planerar att initiera en klinisk fas-3 studie i patienter med akromegali i mitten av 2019 efter regulatoriska godkännanden. För närvarande pågår en "SPA"-process för att komma överens med FDA om detaljer kring studiedesignen. Studien är designad för att visa överlägsen behandlingseffekt för CAM2029 jämfört med placebo med avseende på biokemisk kontroll. Långtidssäkerhet, farmakokinetik och patienttillfredsställelse kommer också att undersökas.

Därtöver planeras ytterligare en fas-3 effekt- och långtidssäkerhetsstudie i NET-patienter. Denna aktivkontrollerade studie designas för att demonstrera överlägsen behandlingseffekt med CAM2029 jämfört med standardbehandling med långtidsverkande somatostatinanaloger (Sandostatin® LAR® eller Somatuline® Autogel®) avseende progressionsfri överlevnad.



Vänster: Genomsnittlig IGF-1-koncentration under doseringsintervallet för akromegalipatienter efter behandling med Sandostatin® LAR® samt CAM2029. Höger: Antal symptom per dag i medeltal för NET-patienter under doseringsintervallet efter behandling med Sandostatin® LAR® vid steady-state följt av CAM2029.

⁸⁹ Pavel M et al, Cancer Chemother. Pharmacol. 2018;Dec 8. Epub ahead of print.
⁹⁰ Tiberg F, et al. Br J Clin Pharmacol. 2015;80:460-72.

CAM2043 för behandling av pulmonell arteriell hypertension

CAM2043 är en ny långtidsverkande subkutan treprostiniilformulering under utveckling för behandling av PAH. CAM2043 baseras på Camurus patenterade FluidCrystal® injektionsdepå och ges som en enkel subkutan veckodosering som eliminerar behovet av ett komplicerat infusionsystem med pump och slang (kateter). CAM2043 har även en gynnsam farmakokinetisk profil, vilket tar bort behovet av daglig dosering. CAM2043 kan därför vara ett lämpligt behandlingsalternativ för patienter i olika långt framskridna stadier av PAH, och potentiellt även för behandling av tillstånd som Systemisk skleros och Raynauds fenomen där prostacykliner såsom treprostiniil anses vara ett lovande behandlingsalternativ, men där inga godkända prostacyklinläkemedel finns tillgängliga.

Bakgrund pulmonell arteriell hypertension

PAH är en progressiv och livshotande sjukdom som karakteriseras av ett onormalt högt blodtryck i lungartärerna och kärlförändringar i lungorna, vilket i sin tur kan leda till en för hög belastning av hjärtats högerhalva och till förtida död. Sjukdomen definieras kliniskt av ett förhöjt medeltryck i lungartärerna av >25 mmHg vid vila samt ett inkilningstryck i lungartärerna av <15 mmHg. PAH delas in i fyra olika funktionella klasser beroende på hur allvarlig sjukdomen är, se tabell nedan.⁹¹⁾

Klassificering av PAH:

WHO funktionell klass	Symtom
I	Patienter med pulmonell hypertension men utan medföljande begränsningar på den fysiska förmågan. Vanlig fysisk ansträngning orsakar inte andningsbesvär, trötthet, bröstsmärta eller svimning.
II	Patienter med pulmonell hypertension med måttliga begränsningar på den fysiska förmågan men utan symptom vid vila. Vanlig fysisk ansträngning kan orsaka andningsbesvär, trötthet, bröstsmärta eller svimning.
III	Patienter med pulmonell hypertension med stora begränsningar på den fysiska förmågan men utan symptom vid vila. Lätt fysisk ansträngning kan orsaka andningsbesvär, trötthet, bröstsmärta eller svimning.
IV	Patienter med pulmonell hypertension med en oförmåga att utföra några fysiska aktiviteter utan att symptom uppkommer. Dessa patienter kan också visa symptom på högersidig hjärtsvikt och symptom som andningsbesvär och/eller trötthet vid vila. Besvären ökar vid fysisk aktivitet.

Prevalensen för PAH är mellan 15 och 50 fall per miljon, vilket betyder att sjukdomen drabbar ca 80 000 patienter i EU.⁹²⁾

De tidiga symptomen av PAH såsom andningsbesvär, yrsel och trötthet är ofta milda och liknar symptomen för t.ex. kardiovaskulära och respiratoriska sjukdomar. Symptomen förekommer oftast inte vid vila och det finns inga andra tecken på sjukdom. Det går därför ofta lång tid mellan tecken på första symptom och fastställandet av sjukdomsdiagnos, i genomsnitt mer än två år. Detta betyder att PAH ofta inte upptäcks innan sjukdomen är relativt långt fram-

skriden. Utan medicinsk behandling är dödsfall efter hjärtsvikt vanligt förekommande.

Det finns för närvarande fyra typer av läkemedel för behandling av PAH tillgängliga: prostacykliner (t.ex. treprostiniil), endotelinreceptorantagonister, fosfodiesteras-5-hämmare och lösliga guanylatcyklasstimulatorer. Innan dessa läkemedel introducerades var medianöverlevnaden för PAH ca 2,8 år, och för patienter med PAH funktionell klass IV endast 6 månader. Orsaken till PAH är kopplad till flera faktorer men sjukdomen kan utvecklas på grund av obalans i signalvägar som involverar endotelin, kväveoxid och prostacyclin.

Nuvarande behandling och dess begränsningar

Treprostiniil är en prostacyklinanalog som reducerar blodtrycket i lungornas artärer genom vasdilatation av lungkärlen. Detta leder till förbättrad syretransport och ökad hjärtminutvolym.

Treprostiniil godkändes av FDA i maj 2002 som en subkutan infusion under namnet Remodulin® för behandling av PAH. Treprostiniil finns nu även tillgängligt som intravenös infusion (Remodulin®), för inhalering (Tyvaso®) samt för oral administration (Orenitram®). Alla kommersiellt tillgängliga produkter har dokumenterad effekt vid PAH som har uppmätts till exempel genom ett 6-minuters gångtest. Den bästa effekten har visats för parenterala (subkutana och intravenösa) infusionsprodukter,⁹³⁾ men på grund av den komplicerade hanteringen av produkten och den medförda risken för allvarliga blodinfektioner samt smärta och kraftiga reaktioner vid injektionsstället, används parenteral behandling med treprostiniil endast för patienter med den allvarligaste formen av PAH (WHO funktionell klass IV). På grund av faktorer såsom låg biotillgänglighet och variabilitet i plasmakoncentration, komplext doseringsschema och hantering av inhalatorer är användningen av oralt och inhalerat treprostiniil begränsad till de mindre allvarliga formerna av PAH (WHO funktionell klass I-III).

Camurus känner inte till några andra långtidsverkande depåprodukter under klinisk utveckling för PAH. Två andra formuleringar av treprostiniil är under utveckling; SteadyMed (ett helägt dotterbolag till United Therapeutics Inc) har en engångspump i registreringsfas och Liquidia har en inhalerad treprostiniilprodukt i fas 3. Arena Pharmaceuticals utvecklar en ny prostacyclinreceptoragonist, ralinepag, och förväntas slutföra fas 3 år 2022. Det finns även en kombinationsbehandling i fas 3-utveckling för PAH av Lung Biotechnology/United Therapeutics, som kombinerar esuberaprost (oral administrering) med Tyvaso®.

Marknadsmöjlighet

De fyra olika klasserna av läkemedel som idag är godkända för behandling av PAH inkluderar 13 godkända produkter, och den globala marknaden för PAH-läkemedel överskred 5 miljarder USD 2017.⁹⁴⁾ De drivande faktorerna för fortsatt marknadstillväxt är lansering av nya läkemedel, ökat stöd för ersättning och användning av kombinationsbehandling i större utsträckning.⁹⁵⁾ USA är den största marknaden med mer än 50 procent av den globala försäljningen och det finns en stor potential för ytterligare marknadstillväxt kopplat till en ökad medvetenhet om behandlingsalternativ för PAH.

Försäljningen i USA av de tre kommersiellt tillgängliga treprostiniil-produkterna Remodulin® (subkutan/intravenös), Tyvaso® (inhalation) och Orenitram® (oral) var 1,2 miljarder USD under 2017.⁹⁶⁾

⁹¹⁾ Rich S. Advances in Pulmonary Hypertension. 2002;1(1):3-8.

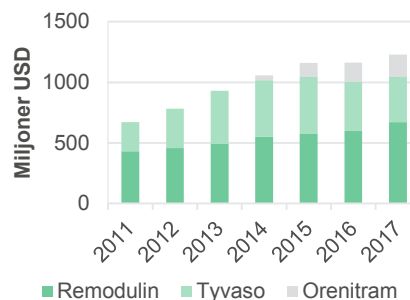
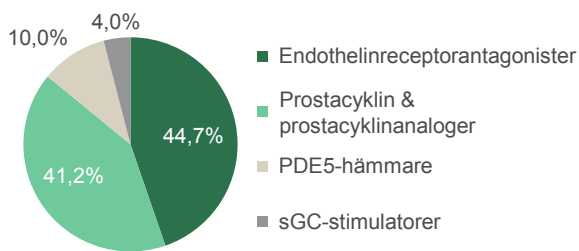
⁹²⁾ Norman P. Expert Opinion on Orphan Drugs 2014;2 (11):1137-45.

⁹³⁾ Buckley MS, et al. Core Evid 2014; 9:71-80.

⁹⁴⁾ GlobalData, 2018

⁹⁵⁾ Pulmonary Arterial Hypertension – Opportunity Analysis and Forecasts to 2026, GlobalData, 2017

⁹⁶⁾ GlobalData, 2018



Uppdelningen av de olika typerna av läkemedel för behandling av PAH (vänster) och försäljningsutvecklingen av kommersiellt tillgängliga treprostinilprodukter (höger).

CAM2043 – ett nytt behandlingsalternativ för PAH

Med CAM2043 kan treprostinil doseras som en subkutan veckodepå utan risk för infusionsrelaterade infektioner och komplikationer som en extracorporal infusionspump medför, vilket skulle innebära en ökad livskvalitet för patienter som därigenom slipper bördan av att bära en utvärtes pump. Med sin produktdesign kan CAM2043 bli

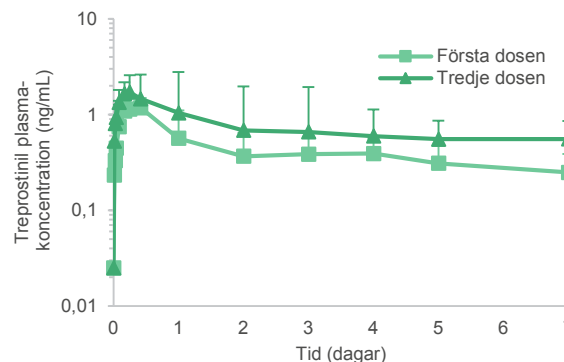
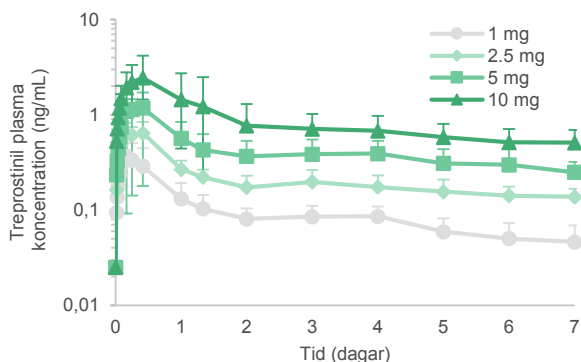
ett alternativ inte bara till infusionsprodukter utan även till orala och inhälerade produkter genom att leverera en jämn frisättning av läkemedel och patientvänlig veckodos som kan administreras i hemmet av patienten själv. CAM2043 har därför potential att vara en lämplig behandling för patienter med alla funktionella klasser av PAH.



Baserat på förbättrade produkttegenskaper kan CAM2043 väntas ta marknadsandelar från nuvarande parenterala, inhälerade och orala produkter.

Kliniska resultat

Den farmakokinetiska profilen och säkerheten för CAM2043 har utvärderats i en fas 1-studie på 60 friska frivilliga personer. Engångsdosering av CAM2043 visade en dosproportionell och långtidsverkande frisättning av treprostinil i dosintervallet 1–10 mg, se figur nedan.



Plasmakoncentrationer för treprostinil efter a) enkeldos av CAM2043 (vänster) och b) första och tredje dosen efter upprepad dosering en gång per vecka med 5 mg CAM2043 (höger).

Säkerhetsprofilen för CAM2043 var acceptabel utan oväntade eller allvarliga biverkningar. Reaktionen vid injektionsstället var acceptabla och övergående.

Fortsatt utveckling

Camurus planerar två fas 2-studier för CAM204; en i patienter med PAH och en i patienter med Raynauds fenomen. PAH-studien planeras som en öppen, flexibel dos-studie med patienter som önskar byta från sin nuvarande treprostiniilbehandling till CAM2043. Studien kommer att dokumentera effekt, farmakokinetik, säkerhet och lokal tolerabilitet för CAM2043. Studien i patienter med Raynauds fenomen planeras som en explorativ studie av säkerhet och farmakodynamik med ett fåtal patienter.

CAM2032 – Flexibel behandling av lokalt avancerad prostatacancer

Hormonbehandling av prostatacancer med gonadotropinfrisättande hormon ("GnRH")-agonister, såsom leuprolid, är en väletablerad behandling som syftar till att minska nivåerna av testosteron i kroppen och därmed bidra till att stoppa cancercellernas tillväxt. Långtidsbehandling med GnRH-agonister leder till regress av prostatacancer och en symptomatisk förbättring hos de flesta patienter och har i jämförande kliniska studier på patienter med metastatisk prostatacancer visat sig ge överlevnadsutfall som liknar de som erhålls med kirurgisk kastrering. GnRH-agonister har även visat sig effektiva för behandling av andra sjukdomstillstånd, t.ex. förtida pubertet och endometrios.

CAM2032 är en långtidsverkande leuprolidprodukt för behandling av prostatacancer. Produkten, som baseras på Camurus FluidCrystal® injektionsdepå, är utvecklad för självdosering som en liten injektion i en förfylld spruta.

Marknaden för GnRH-agonister domineras av långtidsverkande injektionsprodukter och har varit stabil under en längre tid med en total global årlig försäljning på 3–4 miljarder USD.⁹⁷⁾ De etablerade produkterna lämpar sig dock inte för självadministrering utan behöver beredas av sjukvårdspersonal före dosering. CAM2032, som har utvecklats speciellt för att möjliggöra självadministrering, kan ge patienter ökad flexibilitet samtidigt som bördan kopplad till schema-lagda injektioner kan minskas.

CAM2032 har hittills utvärderats i två fas 2-studier; en singeldos fas 2-studie i 27 patienter med prostatacancer och en fas 2-studie med upprepad dosering av CAM2032 i 51 patienter med prostata-

cancer. Båda studierna visade farmakokinetiska och farmakodynamiska profiler, dvs. frisättning av terapeutiska nivåer av leuprolid samt reduktion av testosteronnivåer, i linje med målprofilen för en månadsdepå. Figuren nedan visar den farmakokinetiska profilen av leuprolid efter upprepad dosering av CAM2032 jämfört med den aktiva referensprodukten Eligard®. Behandlingseffekten, uppmätt som minskningen av testosteronnivåer och PSA-nivåer över tid, visade sig vara likvärdig mellan de två behandlingarna.

De kliniska studierna visade att säkerhetsprofilen för CAM2032 var god. Diskussioner med möjliga utvecklings- och kommersialiseringspartners pågår.

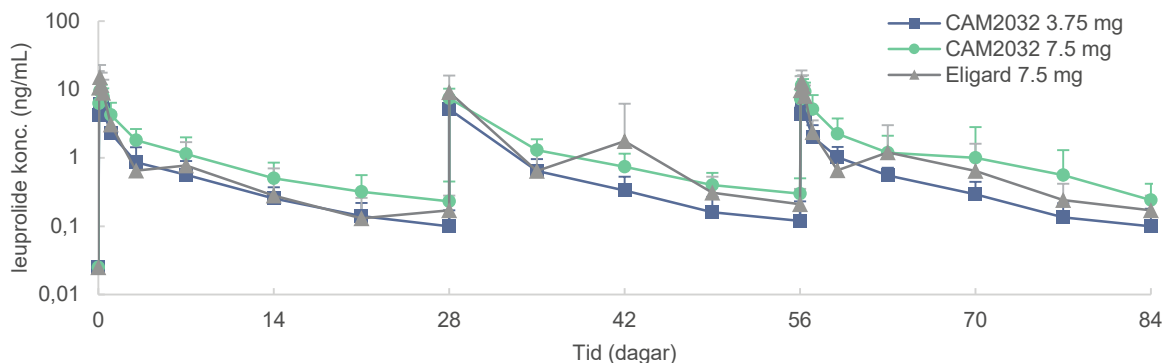
CAM4072 för behandling av genetisk fetma

CAM4072 är en veckodepå av setmelanotid, baserad på FluidCrystal®-teknologin, som är under utveckling av Camurus partner Rhythm Pharmaceuticals för behandling av sällsynt genetiskt betingad fetma. FDA har beviljat Rhythms setmelanotid en så kallad "Breakthrough Therapy"-beteckning för behandling av fetma orsakad av brist på pro-opiomelanokortin (POMC) och leptinreceptorer (LepR). Setmelanotid har också blivit beviljad säriläkemedelsstatus av FDA för behandling av Prader-Willis syndrom. Dessutom har Rhythm fått tillgång till en särskild utvärderingsprocess för prioriterade läkemedel hos EMA, kallad "PRiority MEDicines" (PRIME) för behandling med setmelanotid i sällsynta genetiska fetmasjukdomar.

Resultaten från en fas 2-studie av setmelanotid demonstrerade en signifikant minskning av hyperfagi (onormalt ökad aptit) och kroppsvikt i patienter med fetma orsakad av POMC- och LepR-brist. Fas 3-studier med daglig dosering av setmelanotid pågår för närvarande i båda indikationerna, och parallellt med detta utvecklas CAM4072 som en långtidsverkande depåprodukt av setmelanotid. Rhythm har framgångsrikt genomfört fas-1 studier med enkel och upprepad dosering av CAM4072 och fortsatta studier med CAM4072 pågår samt är under planering.

CAM2047 för långtidsverkande behandling av CINV

Cytostatika-inducerat illamående och kräkningar (CINV) är några av de mest fruktade biverkningarna vid cancerbehandling, och drabbar ett stort antal cancerpatienter varje år. Den globala marknaden för CINV väntas nå 2,7 miljarder USD år 2022.⁹⁸⁾ De totala kostnaderna associerade med CINV har uppskattats uppgå till nästan 800 USD per patient under de första fem dagarna av cytostatikabehandlingen.⁹⁹⁾



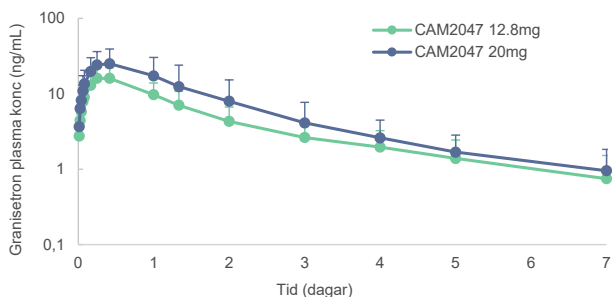
Plasmakoncentrationer av leuprolid (medelvärden) efter upprepad dosering en gång i månaden av CAM2032 jämfört med referensprodukten Eligard® (fas 2-data)

⁹⁷⁾ GlobalData, 2018.

⁹⁸⁾ Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Market: Global Opportunities and Forecast 2014-2022, Allied Market Research 2017.

⁹⁹⁾ Haiderali et al, Support Care Cancer. 2011 Jun;19(6):843-51.

Granisetron är en 5-HT₃ receptorantagonist som rekommenderas för behandling av akut CINV. CAM2047 är en FluidCrystal®-baserad långtidsverkande depå med förlängd exponering av granisetron under utveckling för behandling av både akut och fördröjd CINV. Resultaten från en fas 1-studie visade att CAM2047 tolererades väl både lokalt och systemiskt och att den farmakokinetiska profilen överensstämde med målprofilen för produktkandidaten.



Plasmakoncentration av granisetron efter enkeldosering av CAM2047 (fas 1-data).

Diskussioner med möjliga utvecklings- och kommersialiseringspartners pågår.

CAM2048 och CAM2058 för behandling av akut smärta och postoperativt illamående och kräkningar

Smärta, illamående och kräkningar är vanliga biverkningar efter en operation. Många patienter får en otillräcklig smärtlindring efter sin operation, vilket kan ge upphov till komplikationer såsom fördröjt tillfrisknande, försenad mobilisering, försämrad lungfunktion, kardiologisk påverkan samt ökad risk att utveckla långvarig neuropatisk smärta.¹⁰⁰⁾ Opioidläkemedel är en av de mest effektiva behandlingarna mot postoperativ smärta, och buprenorfin har en bättre säkerhetsprofil än med fulla opioidagonister.¹⁰¹⁾

CAM2048 är en buprenorfindepå baserad på FluidCrystal®-teknologin med snabb initiering och bibehållen plasmakoncentration av buprenorfin för behandling av postoperativ smärta. CAM2058 är en unik kombination av buprenorfin och granisetron i FluidCrystal®-teknologin för behandling av både postoperativ smärta och illamående och kräkningar efter operationer.

Resultaten från en fas 1-studie av CAM2048 och CAM2058 visade att båda produktkandidaterna tolererades väl både lokalt och systemiskt. De farmakokinetiska profilerna överensstämde med målprofilerna för respektive produktkandidat. Utvärdering av marknadsförutsättningar och planering av registreringsprogrammet för dessa produktkandidater pågår.

CAM2048 och CAM2058 utvecklas i samarbete med Braeburn Pharmaceuticals.

Ytterligare projektsamarbeten i tidig utvecklingsfas

Utöver de olika utvecklingsprojekt i kliniska faser som Camurus driver självt och under samarbetsavtal, har Bolaget också ett antal projekt i preklinisk utvärderingsfas i samarbete med olika internationella biotech- och läkemedelsbolag. Samarbetena omfattar både kliniska och marknadsförda patenterade aktiva substanser, där samarbetsprojektet med Camurus kan vara en del av livscykelhanteringen, och helt nya substanser där Camurus teknologi ingår i den tänkta utvecklingsstrategin från start av den kliniska utvecklingen. Utöver att bidra till Camurus forskning och utveckling kring sina teknologier och

ytterligare stärka know-how kring dessa, kan samarbetena också resultera i nya samarbets- och licensavtal med möjlighet till betydande framtida utvecklings- och försäljningsmilstolpesbetalningar samt royalty på produktförsäljning. Camurus utför för närvarande ett flertal prekliniska samarbetsprojekt där läkemedelsmolekyler från olika partners utvärderas med FluidCrystal®-teknologin.

Egna utvecklingsprojekt i tidig utvecklingsfas

Camurus har också ett antal nya lovande interna produktkandidater i sen preklinisk utveckling, som alla är baserade på FluidCrystal®-teknologin. Den utvärderings- och urvalsprocess som tillämpas för nya produktkandidater omfattar följande nyckelkriterier:

- möjligheter att tillgodose viktiga otillfredsställda medicinska behov,
- teknologimatch,
- tids- och kostnadseffektiv utvecklingsprocess,
- möjlighet till marknadsexklusivitet, inklusive patentskydd,
- marknadspotential.

Därutöver beaktas också utvecklings- och kommersiella synergier med Camurus övriga projekt och framtida kommersiella intressen. När dessa kriterier uppfyllts utvärderas produktkandidaten i prekliniska studier mot den önskade produktprofilen bland annat med avseende på "drug loading", tillverkningsbarhet, stabilitet och frisättning *in vitro* och *in vivo*. Efter framgångsrik preklinisk utvärdering påbörjas planering av det kliniska programmet samt teknologiöverföring för tillverkning av produktkandidaten.

Nya produkter skyddas ofta av existerande teknologipatent som kompletteras med nya produktspecifika patentansökningar. En inledande "freedom-to-operate-analys" utförs normalt när produktens egenskaper har konkretiserats och marknadsanalyser sker sedan parallellt med de kliniska och regulatoriska utvecklingsprocesserna.

Forsknings- och utvecklingsstrategi

FoU och fortsatt innovation är en mycket viktig strategisk prioritering för Camurus. Företagets långsiktiga framgångar kommer fortsatt till stor del vara kopplade till innovation och utveckling av nya och förbättrade patenterade teknologier samt läkemedel som kan förbättra behandlingsresultat och livskvalitet och samtidigt minska bördan på sjukvården.

Camurus FoU-organisation består av prekliniska, farmaceutiska och analytiska, samt kliniska och regulatoriska utvecklingsenheter. Under 2014 investerade Camurus i ytterligare ett analyslaboratorium med kapacitet att utföra både avancerade farmaceutiska analyser och bioanalyser.

Nya produktidéer och utveckling sker utifrån en djup förståelse för de olika möjligheter som erbjuds med Camurus teknologiplattformar och från interaktioner externa aktörer. Input från dessa källor kompletteras med vetenskaplig litteratur och marknadsbedömningar för att identifiera och utvärdera attraktiva läkemedelskandidater och utvecklingsprojekt. Nya utvecklingsprojekt ska vara inriktade på att tillfredsställa medicinska problem inom indikationsområden som kan adresseras av Camurus utvecklingsorganisation och/eller kommersiella kapacitet och ska även ha en betydande global marknadspotential.

Förutom kandidater som identifierats internt kommer nya idéer också från andra biotech- och läkemedelsföretag. I dessa fall gör Camurus alltid en initial intern bedömning om projektet är av strategiskt intresse för Camurus. Därefter genomförs en förstudie där viktiga egenskaper relaterade till produktmålprofilen utvärderas och

¹⁰⁰⁾ Gan TJ, et al. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(1):149-60.

¹⁰¹⁾ Khanna IK, Pillarsetti S. *J Pain Res.* 2015;8:859-75.

bedöms, innan ett mer omfattande kliniskt utvecklingsarbete påbörjas under t.ex. samarbets- och licensavtal.

Bedömningar av interna idéer och förstudier för utomstående parter innehåller normalt ett antal standardsteg som omfattar formuleringensbarhet, stabilitet, fastställande av frisättningsegenskaper *in vitro* och *in vivo* samt genomförande av en grundläggande toxikologisk utvärdering. Beroende på resultat från interna bedömningar och förstudier kan Camurus eller dess partner besluta om att inleda kliniska prövningar.

Förberedelser och genomförande av tidiga kliniska prövningar involverar samtliga FoU-enheter på Camurus, samt den tekniskt operativa funktionen för teknologiöverföring av tillverkning under GMP till en av Camurus kontraktstillverkare av studieläkemedel. Externa experter, t.ex. regulatoriska experter, engageras efter behov. Om man fastställt positiva resultat avseende t.ex. farmakokinetik och säkerhet, övergår projektet till sen utvecklingsfas med förberedelser och utförande av registreringsstudier (fas 3-studier) för marknadsregistrering (baserat exempelvis på råd från EMA och FDA), varefter överföring av tillverkning till kommersiell skala kan ske. Beroende på sjukdomsområde, omfattning och kostnader för det kliniska programmet samt marknadsdynamik kan Camurus komma att engagera en partner i delar av eller hela den kliniska utvecklingen i sen fas, men utgångspunkten är oftast att behålla rättigheterna för egna projekt så länge som möjligt för att möjliggöra maximal värdeutveckling. Vid ingåendet av ett samarbetsavtal struktureras detta så att respektive partners specifika expertis kan utnyttjas i möjligaste mån.

Efter registreringsansökan och godkännande avser Camurus fortlöpande utvärdera behovet av att utföra uppföljande marknadsstudier och initiera livscykelplanering.

Medicinteknisk produkt – episil®

Den medicintekniska produkten episil® har utvecklats och registrerats av Camurus i egen regi. episil® är en lipidbaserad vätska som sprayas över munslemhinnan där den omedelbart sprids och omvandlas till en starkt bioadhesiv film som skyddar den ömma och känsliga slemhinnan. Produkten har studerats i flera kliniska studier som påvisat positiva behandlingsresultat på bland annat smärta i munnen vid oral mukositis, och episil® har registrerats och lanserat i bl.a. EU, USA och Japan.

Oral mukositis

Oral mukositis är en smärtsam inflammation som kännetecknas av sår på munslemhinnan. Inflammationen är en vanligt förekommande bieffekt av cellgifts- och strålbehandling och drabbar praktiskt taget alla patienter som får strålbehandling mot cancer i huvud och hals samt en stor del, 30–75 procent, av de som genomgår cellgiftsbehandling för andra cancertyper, inklusive bröstcancer. I allvarliga fall kan oral mukositis bli behandlingshämmande och leda till att man tvingas minska dosen eller senarelägga behandlingar. Vidare kan oral mukositis i ett framskridet skede vara extremt smärtsamt och hindra patienten från att äta, och det kan krävas sjukhusvård för parenteral vätsketillförsel, smärtlindring med opioider samt total parenteral näringstillförsel. När den skyddande munslemhinnan förstörs kan detta dessutom leda till hög risk för infektioner.¹⁰²⁾

¹⁰²⁾ Al-Ansari S, et al. *Curr Oral Health Rep.* 2015;2:202–11.

¹⁰³⁾ Svanberg A, et al. *Support Care Cancer.* 2010;18:S114-5.

¹⁰⁴⁾ Tiberg F, et al. *Support Care Cancer.* 2009;17:918.

¹⁰⁵⁾ Bispäcksedel för episil®.



episil®

Trots att ett flertal mediciner och riktade terapeutiska åtgärder utvecklats för behandling av oral mukositis, finns alltså ett stort medicinskt behov att effektivt lindra smärtan och symtomen av sjukdomen. episil® har utvecklats för behandling av smärta i munhålan och kan härigenom främja patientens förmåga att äta och dricka samt bidra till att minska behovet av total parenteral näringstillförsel och smärtlindring med opioider.¹⁰³⁾

Produkten bygger på Camurus formuleringsteknologi FluidCrystal® bioadhesiv vätska. Kliniska prövningar på cancerpatienter med oral mukositis har påvisat att lipidfilmen, som bildas inom ett par minuter efter att man har administrerat episil®, fäster starkt på munslemhinnans yta och därigenom skyddar den. I kliniska prövningar har episil® visat sig snabbt minska den intraorala smärtan med i genomsnitt cirka 40 procent hos de patienter som behandlats med strålbehandling mot cancer i huvud och hals, med en långvarig effekt på upp till 8 timmar.¹⁰⁴⁾ episil® har visat sig vara säkert utan systemiska effekter och mycket god lokal tolerans har uppmärksamts vid kliniska och prekliniska studier.¹⁰⁵⁾ episil® har erhållit 501(k)-marknadsgodkännande av FDA i USA och CE-märkning (klass 1) i EU. Camurus är ISO 13485:2016-certifierat, vilket säkerställer att tillämpliga kvalitetskrav avseende utveckling och produktion av episil® uppfylls.

episil® marknadsförs för närvarande i Europa, USA, Japan, Förenade Arabemiraten och Australien. Försäljning och distribution sköts i huvudsak av olika distributionspartners, inklusive Solasia Pharma K.K. och dess distributionspartner Meiji Seika Pharma i Japan, samt genom egen försäljning i Sverige, Danmark och Storbritannien. Nyligen godkändes episil® även i Kina av den kinesiska läkemedelsmyndigheten.

Immateriella rättigheter

Camurus har en aktiv strategi för immateriella rättigheter och strävar efter att maximera skyddet av Bolagets innovationer, teknologier, produkter och produktkandidater avseende såväl patent som know-how på alla viktiga marknader. Camurus har gjort ett stort antal innovationer som resulterat i fler än 330 godkända patent världen över. Camurus patent omfattar både teknologiplattformar, produkter och produktkandidater. Viktiga patentfamiljerna innefattar WO2005/117830 avseende FluidCrystal® injektionsdepå, WO2006/075123 avseende FluidCrystal® bioadhesiv vätska samt WO2006/075124 för CAM2029, WO201/016428 för CAM2038 och WO2018/050864 för CAM2043. Dessa har successivt utökats med nya patent och patentansökningar vartefter att nya innovationer

tillkommit. Utöver att maximera skyddet av Bolagets teknologier och produkter syftar Bolagets patentstrategi till att samtidigt möjliggöra licensiering av produkter till större läkemedelsbolag inom specifika produktområden, utan att Bolaget förlorar den övergripande kontrollen över sina immaterialrättsliga nyckeltillgångar.

Camurus väsentliga patent avseende teknologiplattformen FluidCrystal® och Bolagets olika läkemedelskandidater finns sammanfattade i tabellen nedan med avseende på de viktigaste marknaderna.

Teknologi/ Produkt	Publikationsnr. (US & EP och/ eller internationellt)	Region/land beviljat / i process			Patentutgång	
		USA	Europa (EPO & nationellt)	Övriga världen	USA (beräknat)	EPO/övriga världen
FluidCrystal® injektionsdepå	US8236292, EP1768650	2/2	13/0	16/0	2027	2025
	US8097239, EP2052716	1/0	12/0	0/1	2028	2028
	US8865021, EP1682091	1/0	16/0	1/0	2028	2024
	WO2010/020794, EP2328552	1/1	11/0	2/0	2031	2029
	WO2013083460	1/0	16/0	6/7	2032	2032
	US9585959					
	EP2787975					
	WO2012160213	0/1	0/1	10/16	(2032)	2032
WO2018/060212	–	–	0/2	(2037)	2037	
FluidCrystal® bioadhesiv vätska	EP2206495	3/0	12/0	0/0	2025	2025
	US9649382					
	US9968680					
FluidCrystal® nanopartiklar	US9060935, WO2006077362	1/0	0/1	7/0	2029	2025
	US8182834, EP1713446	1/0	83/0	0/0	2027	2025
	US8187629	1/0	3/0	0/0	2026	2025
Buvidal®/Brixadi™	US8236292	3/0	13/0	16/0	2027	2025
	US8236755					
	US8545832					
	WO2014016428	1/1	0/1	9/16	2032	2033
CAM2029	US8871712, EP1843746	1/0	11/0	4/0	2027	2025
	WO2008152401	1	1	7/1	2029	2028
	US9974861					
	WO2012160213	0/1	0/1	10/16	(2032)	2032
	WO2018/060213	–	–	3/0	(2037)	2037
CAM2043	WO2018/050864	–	–	1/0–		2037/(2038)
CAM2032	US20090170782, EP1845942	1/1	20/0	2/0	2025	2025
	US9757461					
	WO2010/020794, EP2328552	1/1	11/0	2/0	2031	2029
CAM2047/CAM2058	WO2017/046384	0/1	0/1	0/10		2037
CAM4071	WO2013/174978	0/1	0/1	1/6	(2033)	2033
episil®	US8920782	1/0	8/0	3/1	2030	2025
	EP1848403					

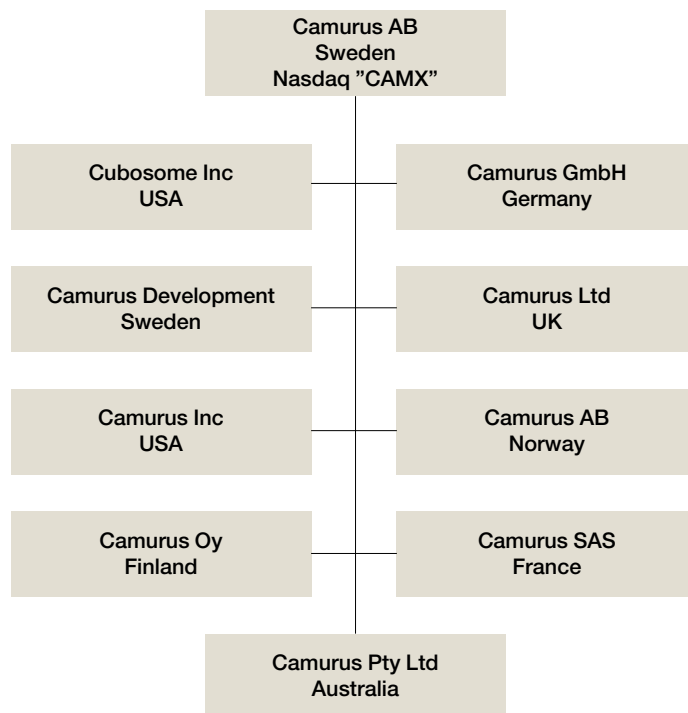
Camurus utnyttjar avancerad forskning och avancerade teknologier för att i egen regi och med partners utveckla innovativa och differentierade läkemedel av stort värde för patienter, sjukvård och samhälle. Forsknings- och utvecklingsarbetet kräver stora resurser och ställer också höga krav på ett strukturerat patentarbete för att säkerställa att det finns ett tillräckligt patentskydd för att i framtiden kunna ta vara på värdet i produkterna genom att etablera en exklusiv marknadsposition. Camurus har byggt upp en långsiktig relation med ledande internationella patentbyråer för att skydda sina innovationer och producera nya patentansökningar samt upprätthålla och försvara befintliga patent och varumärken samt i slutänden skydda det kommersiella värdet av Camurus olika kommersiella tillgångar.

Tillverkning

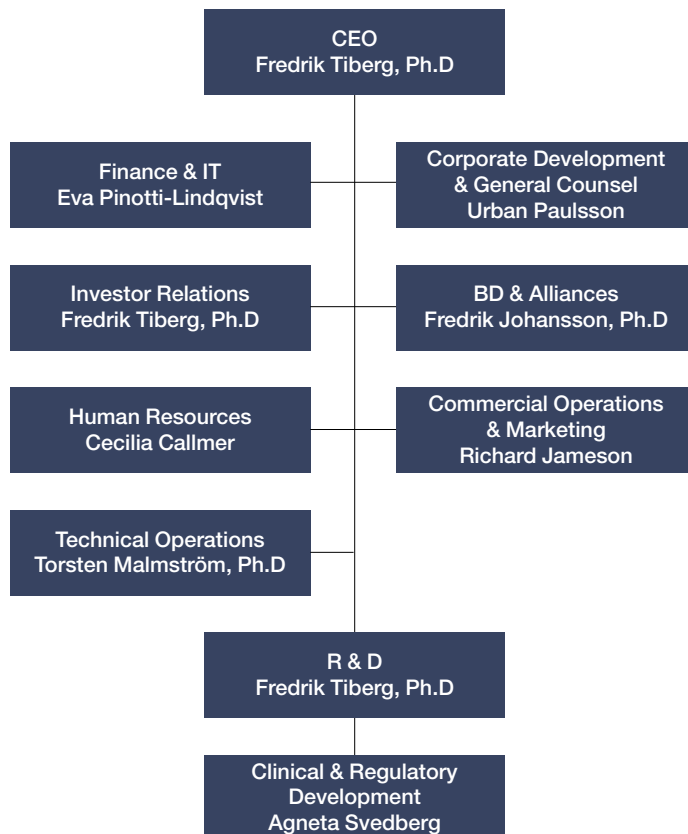
Camurus tillverkningsstrategi baseras på samarbeten och outsourcing, där intern know-how och expertis kombineras med externa underleverantörers kunskap, processerfarenhet, infrastruktur och produktionskapacitet. För att klara sina tillverkningsbehov har Camurus etablerat ett nätverk av prioriterade tillverkningspartners i både Europa och USA, vilka kan bistå med allt från små serier av studieläkemedel till storskalig kommersiell produktion. Camurus har stor erfarenhet av teknologiöverföring till olika kontraktstillverkare och har tillsammans med dessa tillverkat ett flertal produkter för såväl kommersiell användning som kliniskt studiematerial. Därtill har Camurus byggt upp en komplett leverantörskedja för alla viktiga komponenter och råvaror, samt ett kommersiellt distributionsnätverk i Europa och Australien.

Organisatorisk översikt

Diagrammet nedan visar en översikt av Camurus legala organisationsstruktur.



Diagrammet nedan visar en översikt av Camurus organisationsstruktur; Ledning.

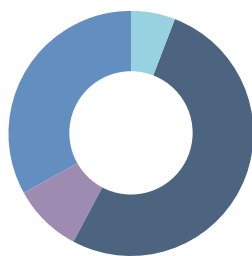


Per den 31 januari 2019, hade Camurus 100 anställda, samt ytterligare 26 inhyrda heltidskonsulter – 12 i den kommersiella organisationen och 14 inom FoU och supportfunktioner.

Antal anställda	31 jan 2019	2018	2017	2016
Vid slutet av perioden	100	94	71	62
Kvinnor/män	54/46	51/43	39/32	37/25

Camurus huvudkontor ligger på Ideon Science Park i Lund. Bolagets anläggning består av cirka 2 000 m² kontor och laboratorier. Fördelningen av anställda per funktion beskrivs nedan.

Anställda uppdelade per funktion



- Supportfunktioner, 6
- F&U inkl Medical Affairs, 52
- Tech Ops & Supply, 9
- Kommersiella organisation 33

Kommersiella organisationen



- HQ Kommersiellt, 5
- CEU, 16
- NEU, 10
- ROW (Australien, Frankrike, Spanien), 7

Hållbarhet

Hållbar social- och miljörelaterad utveckling är en vital del av Camurus uppförandekod och verksamhet, vilket säkerställer en långsiktig utveckling till fördel för patienterna som använder företagets produkter. Den tredje punkten i FN:s globala mål för hållbar utveckling stipulerar strävan efter att "säkerställa att alla kan leva ett hälsosamt liv och verka för alla människors välbefinnande i alla åldrar". Camurus arbetar med målet att förbättra livskvaliteten för patienter med svåra och kroniska sjukdomar genom att tillhandahålla innovativa behandlingslösningar. I arbetet att utveckla nya läkemedelsprodukter förs en löpande dialog med en lång rad interna och externa intressenter, inklusive anställda, vårdgivare, myndigheter, försäkringsbolag och leverantörer. För att upprätthålla en kontinuerlig hållbarhet genom hela värdekedjan är en tydlig och effektiv kommunikation med en bred krets av intressenter nödvändig. Camurus sociala ansvar fokuserar på tre huvudområden: medarbetares välbefinnande, patientsäkerhet och affärsetik.

Företagets största tillgång är dess medarbetare och Camurus strävar alltid efter att erbjuda en säker och trygg arbetsmiljö. Riktlinjer och säkerhetsrutiner har antagits för att underlätta integreringen av säkerhets- och hälsoaspekterna i allt som görs, och för att garantera att ingen utsätts för onödiga risker.

Patientsäkerheten är högsta prioritet för Camurus. Interna riktlinjer och rutiner har antagits i syfte att skydda patientens säkerhet och säkerställa kvaliteten på produkterna. Alla tillämpliga lagar och förordningar inom forskning, utveckling, tillverkning, lagring, distribution och marknadsföringsaktiviteter följs, inklusive rapportering av säkerhetsinformation som syftar till att garantera säkerheten och kvaliteten på farmaceutiska produkter. Biverkningar från substanser under klinisk utveckling rapporteras enligt lag. Produkter som finns på marknaden följs och övervakas beträffande biverkningar, nya och

oväntade säkerhetssignaler och tillsynsmyndigheter informeras om sådana i enlighet med gällande regler och föreskrifter.

Camurus verkar i en starkt reglerad bransch. Statliga tillsynsmyndigheter begär rutinmässigt in information genom revisioner, utredningar och inspektioner. Camurus arbetar för att alltid tillämpa de högsta kraven på integritet, ärlighet och transparens, att följa gällande lagar, förordningar och riktlinjer och att alltid agera ärligt och professionellt i alla kontakter med myndigheternas tjänstemän. Sjukvårdspersonals eller organisationers tjänster används om det finns behov för det. Ersättning kan, om det behövs, utgå i linje med lokal lagstiftning. Klinisk forskning och kliniska prövningar, för att utvärdera säkerhet och effekt hos produkter för behandling och förebyggande av sjukdomar, är en viktig del i läkemedelsutvecklingen. Camurus har som målsättning att alltid hålla hög etisk, vetenskaplig och klinisk standard i genomförandet av forsknings- och utvecklingsverksamheten, och att tillhandahålla resultaten av sina studier i tid och på ett objektivt, exakt och fullständigt vis. Alla data från den kliniska forskningen registreras, hanteras och förvaras på ett sätt som möjliggör noggrann rapportering, tolkning och verifiering. Camurus förbinder sig att enbart tillhandahålla sanningsenlig, icke-vilsedande och korrekt information om de godkända användningsområdena för sina produkter. Camurus Uppförandekod vägleder arbetet mot korruption. Camurus väljer leverantörer utifrån objektiva kriterier och med förväntningen att de agerar på ett sätt som överensstämmer med Camurus skyldigheter att följa gällande lagar och etiska affärsmetoder.

För att värna om miljön strävar Camurus efter att minska avfall och vidta energibesparande åtgärder, samt att minimera miljöpåverkan av utvecklingsarbetet och produkterna. I möjligast mån eftersträvas att använda miljövänliga råvaror och transporter, och där det är möjligt upprätta regionala försörjningskedjor.

Bransch- och marknadsinformation

Detta prospekt innehåller viss bransch- och marknadsinformation som kommer från tredje man, inklusive statistik och data från branschpublikationer och annan allmänt tillgänglig information. Även om informationen har återgivits exakt och Camurus anser att angivna källorna är tillförlitliga har Camurus inte oberoende verifierat informationen, varför dess riktighet och fullständighet inte kan garanteras. Såvitt Camurus känner till och kan förvissa sig om genom jämförelse med annan information som offentliggjorts från dessa källor har dock inga uppgifter utelämnats på ett sätt som skulle kunna göra den återgivna informationen felaktig eller missvisande.

Läkemedelsutveckling och regulatorisk översikt

Utvecklingsprocessen för läkemedel

För att erhålla tillstånd för att marknadsföra ett läkemedel måste utvecklaren genomföra omfattande studier och uppfylla kraven i ett rigoröst regulatoriskt ramverk. Studierna är indelade i prekliniska studier och kliniska prövningar.

Upptäcktsfasen

Nya läkemedel upptäcks vanligen via ett av följande steg:

- ny förståelse för en sjukdomsprocess som gör det möjligt för forskare att utforma en produkt som stoppar eller minskar sjukdomens verkningar,
- en mängd tester av molekyلفöreningar för att hitta möjliga gynnsamma effekter mot någon av ett stort antal sjukdomar,
- befintliga behandlingar som har oväntade effekter; eller
- nya tekniker, t.ex. sådana som möjliggör nya sätt att målstyra läkemedel mot specifika ställen inom kroppen eller nya sätt att påverka genetiskt material.

När forskare har identifierat en sammansättning med god potential för utveckling påbörjar de experiment för att samla in mer information om produkten och dess effekter genom prekliniska studier.

Prekliniska studier och förberedelser inför kliniska prövningar

Innan ett läkemedel testas på människor måste utvecklaren undersöka huruvida det finns en risk för att läkemedlet kan leda till allvarlig skada eller toxicitet. Prekliniska studier i form av lämpliga laboratorieförsök och djurmodeller utvärderar produktens kemiska egenskaper, toxicitet och sammansättning.

För att få fortsätta med studier på människor i USA, måste utvecklaren lämna in en så kallad "Investigational New Drug" (IND)-ansökan till FDA som bland annat innehåller resultaten från de prekliniska studierna, tillverkningsinformation, analytiska data, eventuella tillgängliga kliniska data eller litteratordata, samt protokollen för de kliniska prövningar som ska genomföras. Den kliniska prövningen kan påbörjas 30 dagar efter IND-ansökan, om inte FDA har ställt frågor eller uttryckt betänkligheter avseende de kliniska prövningarna under den tidsperioden. I sådana fall måste läkemedelsutvecklaren eller sponsorn beakta dessa och åtgärda eventuella problem innan de kliniska prövningarna kan inledas.

Läkemedelsutvecklingen i EU och europeiska ekonomiska samarbetsrådet ("EES") lyder under omfattande regelverk från behöriga myndigheter på både EU-nivå och nationell nivå. Alla kliniska prövningar av läkemedel inom EU måste utföras i enlighet med EU-regleringen och de nationella regleringarna såväl som i enlighet med god klinisk sed ("GCP"). Alla interventionella kliniska prövningar som genomförs i EU/EES, liksom kliniska prövningar som utförs utanför EU/EES men som har koppling till utveckling av läkemedel för barn

inom Europa, måste registreras i EU:s databas för kliniska prövningar (EudraCT).

Kliniska prövningar

I en klinisk prövning ges människor ett läkemedel under översyn av kvalificerade prövare i enlighet med god klinisk sed. Ett prövningsprotokoll som innehåller bland annat syftet med prövningen, vilka parametrar som ska användas för att övervaka säkerhet och de effektivitetskriterier som ska utvärderas, ska lämnas in till relevant tillsynsmyndighet. Utöver tillsynsmyndigheten ska även en oberoende etikkommitté eller institutionell granskningsnämnd, bestående av forskare och icke-forskare på sjukhus och forskningsinstitutioner, granska och godkänna den kliniska prövningsplanen ur ett etiskt perspektiv. Skriftligt informerat samtycke till att delta i prövningen ska lämnas av samtliga prövningsdeltagare.

Kliniska prövningar på människor genomförs vanligen i tre eller fyra på varandra följande faser, vilka kan överlappa varandra eller kombineras. De olika faserna är:

- Fas 1: genomförs vanligen på friska frivilliga individer, men kan även inbegripa patienter som har sjukdomen som läkemedlet är avsett för. Målet är att fastställa hur väl läkemedlet tolereras och hur det absorberas, distribueras, metaboliseras och utsöndras. De initiala doserna är oftast låga och kan gradvis ökas. Fas 1-studier kan även ge viktig information om läkemedlets farmaceutiska effekter. Antalet deltagare uppgår vanligen till mellan 20 och 80.
- Fas 2: med mål är att erhålla preliminära data om huruvida läkemedlet fungerar och om det är effektivt för patienter med sjukdomen eller tillståndet som läkemedlet är avsett för. Säkerhetsaspekterna övervakas kontinuerligt och kortsiktiga biverkningar undersöks. Antalet deltagare i fas 2-prövningar uppgår vanligen till mellan några dussin och cirka 300.
- Fas 3: påbörjas endast om resultaten från fas 2, eller i vissa fall fas 1, är lovande, det vill säga om bevis på effektivitet och säkerhet har erhållits. Fas 3-prövningar samlar in ytterligare information för att dokumentera säkerhet och tolerabilitet samt påvisa statistisk signifikant behandlingseffekt. Ibland studeras läkemedlet i kombination med andra läkemedel. I kontrollerade prövningar jämförs patienter som får läkemedlet med patienter som får en annan behandling, vanligen en icke-aktiv substans (placebo), eller ett annat godkänt läkemedel i en dubbelblind randomiserad modell. Antalet deltagare uppgår vanligen till mellan några hundra och några tusen patienter.
- Fas 4: kallas även uppföljningsstudier efter lansering eftersom de vanligen utförs efter de prövningar som krävs för att godkänna en produkt. Om den relevanta tillsynsmyndigheten, t.ex. FDA eller EMA, godkänner ansökan om marknadsföringstillstånd för det nya läkemedlet, kan godkännandet förenas med villkor att innehavaren av marknadsföringstillståndet genomför ytterligare kliniska prövningar efter mottagandet av godkännandet. En utvecklare kan också frivilligt genomföra ytterligare prövningar för att få mer information om läkemedlets långsiktiga effekter och hälsoekonomiska aspekter.

Under de kliniska prövningarna i fas 1-3 måste säkerhetsrapporter avseende försökspersonerna lämnas in till myndigheterna minst årligen och oftare om större incidenter förekommer. Om det visar sig att studiedeltagarna utsätts för oacceptabla hälso- eller säkerhetsrisker kan den kliniska prövningen när som helst pausas eller avbrytas av den behöriga myndigheten.

Läkemedelsutvecklaren ska även utveckla en process för produkttillverkning av kommersiella volymer i enlighet med GMP. Det är viktigt att tillverkningsprocessen klarar att konsekvent producera produkten med hög kvalitet och att det finns metoder för att testa identitet, styrka, kvalitet och renhet hos den slutliga produkten.

Dessutom måste en passande förpackning väljas och utvärderas, och stabilitetsstudier utföras för att påvisa att produkten inte genomgår oacceptabel försämring under tiden den lagras.

Regulatorisk översikt

Godkännandeprocess

Det regulatoriska ramverket för utveckling och erhållande av marknadsföringstillstånd av läkemedel är mycket omfattande. De behöriga myndigheterna reglerar bland annat forskning, utveckling, testning, tillverkning, säkerhetsövervakning, effektivitet, kvalitetskontroll, förpackning, lagring, registerföring, märkning, samt rapportering av säkerhet och annan information efter att läkemedlet har blivit marknadsfört. Reklam, marknadsföring, distribution, försäljning, import, och export regleras också av behöriga myndigheter. Innan ett läkemedel kan säljas och marknadsföras måste det godkännas av den nationella behöriga myndigheten i relevant land eller region.

Regelverk i USA

I USA regleras utveckling och marknadsföring av läkemedel i Federal Food, Drug and Cosmetic Act ("**FDCA**") och dess implementerade regelverk, samt i föreskrifter från andra federala, delstatliga och lokala regulatoriska myndigheter. FDCA och dess implementerade regelverk innehåller krav för forskning, testning, utveckling, tillverkning, kvalitetskontroll, säkerhet, effektivitet, godkännande, märkning, lagring, registerföring, rapportering, distribution, import, export, reklam och marknadsföring av läkemedel, vilka företaget måste efterfölja. Om en ansökande under en ansökningsprocess, eller en tillverkare som efter godkännande måste efterleva tillämpliga krav, inte efterlever regelverket kan de när som helst under processen bli föremål för en mängd olika administrativa eller rättsliga sanktioner, t.ex. avslag från FDA på en aktuell ansökan om tillstånd från FDA för kommersialisering av läkemedel (Eng. *New Drug Application*) ("**NDA**"), tillbakadragande av godkännande, produktåterkallelser, fullständiga eller delvisa produktions- eller distributionsstopp, förelägganden, statliga myndigheters vägran att ingå avtal, förverkanden eller civilrättsliga eller straffrättsliga påföljder.

Enligt villkoren i paragraf 505(b)(2) får en NDA använda sig av data som inte tagits fram av sökanden själv. Dessa villkor i paragraf 505(b)(2) skapades delvis för att bidra till att undvika onödigt duplicering av studier som redan utförts på ett tidigare godkänt läkemedel ("refererat" eller "listat"). En NDA enligt 505(b)(2) innehåller fullständiga säkerhets- och effektivitetsrapporter, men tillåter att åtminstone en viss del av informationen som krävs för NDA-godkännande, såsom säkerhets- och effektivitetsinformation för den aktiva substansen, kommer från studier som inte genomförts av sökanden eller för dennes räkning. På detta sätt kan de traditionella stegen med formuleringsutveckling och omfattande prekliniska studier till stor del undvikas, och det kliniska programmet minskas till ett färre antal kliniska prövningar, dock minst en fas 3-prövning. Som ett resultat kan kostnaden för ett godkännande minskas betydligt och godkännandet ske snabbare jämfört med den traditionella utvecklingsvägen.

Regelverk inom EU/EES

I EU/EES krävs att en ansökan om marknadsföringstillstånd (Eng. *Marketing Authorisation Application*) ("**MAA**") godkänns innan ett läkemedel kan sättas på EU-marknaden. Beroende på valet av ansökningsförfarande lämnas en MAA in till EMA eller till den nationella behöriga myndigheten för bedömning. Ett marknadsföringstillstånd är inledningsvis giltigt i fem år och kan förnyas på basis av en ny utvärdering av balansen mellan risk och nytta.

Ett marknadsföringstillstånd som utfärdats genom det centraliserade förfarandet ger innehavaren av marknadsföringstillståndet tillträde till samtliga medlemsstater inom EES. För att erhålla ett sådant

marknadsföringstillstånd måste en MAA vara inlämnad till EMA för att en vetenskaplig utvärdering ska kunna genomföras.

Ett marknadsföringstillstånd som utfärdats genom det decentraliserade förfarandet eller förfarandet för ömsesidigt godkännande baseras på det ömsesidiga erkännandet av nationella behöriga myndigheter. Om läkemedlet inte har beviljats marknadsföringstillstånd i någon medlemsstat inom EES vid tiden för ansökan kan ansökanden genom det decentraliserade förfarandet samtidigt lämna in en ansökan i samtliga de medlemsstater där den avser att erhålla ett marknadsföringstillstånd. En av medlemsstaterna ska väljas som referensmedlemsstat, i vilken bedömningen kommer att utföras. Om läkemedlet redan har beviljats ett marknadsföringstillstånd i en medlemsstat vid tiden för ansökan måste de berörda medlemsstaterna enligt förfarandet för ömsesidigt godkännande godkänna det marknadsföringstillstånd som beviljats av referensmedlemsstaten.

Ett marknadsföringstillstånd som beviljas genom det nationella förfarandet ger innehavaren av marknadsföringstillståndet tillgång till endast en enskild medlemsstat.

Data från såväl prekliniska tester som kliniska prövningar måste som huvudregel ingå i de ovannämnda ansökningsförfarandena. Ett undantag från detta krav kan emellertid göras när ansökan görs via det decentraliserade förfarandet eller förfarandet för ömsesidigt godkännande. Om sökanden kan visa att de aktiva substanserna i läkemedlet har varit i väletablerad användning inom EES i minst tio år, med dokumenterad effektivitet och en acceptabel säkerhetsnivå, kan resultaten från tester och prövningar ersättas med lämplig vetenskaplig dokumentation. För läkemedelskandidater där detta så kallade hybridförfarande är tillämpligt finns således möjlighet till en nedkortad utvecklingsprocess, eftersom ansökan om marknadsföringstillstånd delvis kan förlita sig på prekliniska och kliniska data som redan lämnats in för en referensprodukt.

Krav efter godkännandet

Läkemedel som distribuerats eller tillverkats i enlighet med ett godkännande från FDA, från en nationell behörig myndighet inom EES eller från EMA är föremål för omfattande och kontinuerligt uppdaterade regelverk med ett flertal krav, t.ex. krav gällande registerföring, periodisk säkerhetsrapportering, produkttester och distribution, reklam och marknadsföring, samt rapportering av biverkningar av produkten. Tillverkarna måste fortsätta att avsätta tid, pengar och ansträngningar till produktions- och kvalitetskontroller för att säkerställa att GMP efterlevs. Om de regulatoriska kraven inte efterlevs eller om det finns andra problem med produkten på marknaden kan den relevanta behöriga myndigheten dra tillbaka sitt godkännande.

Om läkemedelsutvecklaren, efter godkännande, avser att förändra den godkända produkten, t.ex. genom att lägga till nya indikationer, måste detta först visas för och godkännas av den behöriga myndigheten. Därutöver finns det årliga användaravgiftskrav för alla marknadsförda produkter såväl som nya ansökningsavgifter för tilläggsansökningar med kliniska data. Som ett villkor för godkännande av en NDA eller ett marknadsföringstillstånd, kan FDA eller behörig myndighet inom EES ålägga utvecklaren ett flertal krav som ska uppfyllas efter godkännandet. Det kan röra sig om krav på ytterligare tester, inklusive kliniska fas 4-prövningar, och ytterligare uppföljningar för att utvärdera och övervaka säkerheten och effektiviteten hos produkten.

I USA måste tillverkarna av läkemedlet och andra som är en del av processen registrera sig hos FDA samt hos relevanta delstatsmyndigheter. Dessutom kan de bli föremål för regelbundna oannonserade inspektioner från FDA och relevanta delstatliga myndigheter för utvärdering av efterlevnaden av GMP-kraven. Om det förekommer en avvikelser från GMP-kraven, kräver regelverket att avvikelserna

undersöks och korrigeras, vilket i sin tur medför rapporterings- och dokumentationskrav.

Innehavaren av ett marknadsföringstillstånd i EES måste upprätta och bibehålla ett system för farmakovigilans, samt utse en kvalificerad person som ansvarar för översynen av detta system och som också har ett utökat ansvar att rapportera misstänkta allvarliga biverkningar och att lämna in periodiska säkerhetsrapporteringar. Vad gäller reklam- och marknadsföringsaktiviteter för produkten är all "off label"-marknadsföring samt direktreklam till konsumenter förbjuden för receptbelagda läkemedel inom EU. I både EU/EES och USA får ett godkänt läkemedel endast marknadsföras för de godkända indikationerna och i enlighet med villkoren för den godkända märkningen.

Om regelverket inte efterlevs eller om tidigare okända problem med en produkt upptäcks, däribland biverkningar av oförutsedd allvarlighetsgrad eller frekvens, kan detta leda till krav på att ny säkerhetsinformation läggs till för produkten, att restriktioner avseende import eller export av produkten införs, att studier eller kliniska prövningar efter marknadsföringstillstånd genomförs, att produkten dras tillbaka, att förelägganden utfärdas eller att civilrättsliga eller straffrättsliga påföljder påförs.

Regelverket för kontrollerade substanser i USA

Brixadi™ (Buvidal®) innehåller buprenorfin, vilket är en så kallad kontrollerad substans som är föremål för omfattande reglering enligt US Controlled Substances Act från 1970 ("CSA"). CSA och dess implementerade regelverk utgör ett ramverk inom vilket användningen av kontrollerade substanser för legitima medicinska, vetenskapliga, forskningsrelaterade och industrirelaterade ändamål regleras. Regleringarna ska förhindra att de kontrollerade substanserna används för illegala ändamål.

Alla personer som hanterar kontrollerade substanser, t.ex. läkemedelstillverkare, partihandlare och forskare, måste registrera sig hos den amerikanska narkotikapolisen (Eng: *US Drug Enforcement Administration*) ("DEA") inom USAs justitiedepartement. De registrerade är skyldiga att etablera och upprätthålla uppdaterade och fullständiga register av samtliga transaktioner som involverar kontrollerade substanser, att upprätthålla detaljerade lagerregister för de substanser de innehar och att regelbundet lämna in rapporter till DEA. De är dessutom ålagda att säkerställa att de kontrollerade substanserna förvaras säkert och är skyddade i enlighet med DEA:s föreskrifter. Om CSA-regelverket inte efterlevs under innehav, tillverkning eller distribution av en kontrollerad substans kan straffrättsliga sanktioner vara tillämpliga.¹⁰⁶⁾

EUs regelverk för partihandel med läkemedel, däribland narkotiska substanser

Direktiv 2001/83/EG ("Direktivet") fastställer att alla partihandlare av läkemedel inom EES måste ansöka om tillstånd för partihandel hos den nationella behöriga myndigheten. Ett sådant tillstånd utfärdas om de stipulerade minimikraven på exempelvis lokaler, installationer och säkerhetssystem uppfylls, och innefattar endast de läkemedel för vilka partihandlaren har ansökt om tillstånd. I Direktivet fastställs vidare att EUs medlemsstater kan tillämpa strängare regler med avseende på narkotiska substanser på en nationell nivå.

Som beskrivs i Direktivet har den Europeiska kommissionen publicerat Riktlinjer för god distribution av humanläkemedel, 2013/C 343/01. Dessa riktlinjer innehåller regler för kvalitetskontroll och riskhantering, utnämning av ansvarig person inom partihandlaren organisation och andra frågor avseende personal, hygien, lokaler, utrustning, dokumentation, lagerhållning, transport och returpolicyer som måste efterlevas.

¹⁰⁶⁾ Yeh BT. The Controlled Substances Act: Regulatory Requirements. <https://www.fas.org/sgp/crs/misc/RL34635.pdf>.



Utvald historisk finansiell information

Nedanstående utvalda historiska finansiella information i sammandrag (samt nyckeltal som beräknas enligt IFRS) avseende helåren 2016 och 2017 är hämtad från Camurus årsredovisningar för räkenskapsåren 2016–2017*), som har upprättats i enlighet med IFRS såsom de antagits av EU och reviderats av Bolagets revisor. Informationen avseende räkenskapsåret 2018 är hämtad från Camurus delårsrapport för perioden januari–december 2018, som är upprättad i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering och årsredovisningslagen. Delårsrapporten är, vad avser perioden januari–september 2018, översiktligt granskad av Bolagets revisor. För ytterligare information om hur redovisning har skett hänvisas till "Sammanfattning av viktiga redovisningsprinciper" på s. 52 och framåt i Camurus 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. Camurus uppfattning är att dessa nyckeltal i stor utsträckning används av vissa investerare, värdepappersanalytiker och andra intressenter som kompletterande mått på resultatutveckling och finansiell ställning. Camurus 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, Camurus finansiella information som har upprättats enligt IFRS.

Informationen nedan ska läsas tillsammans med avsnittet "Kommentarer till den finansiella utvecklingen" och Camurus årsredovisningar för räkenskapsåren 2016–2017 samt delårsrapporten för perioden januari–december 2018, 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 Camurus hemsida, www.camurus.com.

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

Koncernens resultaträkning i sammandrag

KSEK	2018	2017	2016
Nettoomsättning	49 321	54 308	113 737
Kostnad för sålda varor	-6 822	-1 356	-2 140
Bruttovinst	42 499	52 952	111 597
Rörelsens kostnader			
Marknads- och försäljningskostnader	-100 884	-45 893	-24 738
Administrationskostnader	-21 999	-26 590	-17 985
Forsknings- och utvecklingskostnader	-207 664	-222 939	-172 077
Övriga rörelseintäkter	830	93	751
Övriga rörelsekostnader	-	-1 147	-
Rörelseresultat	-287 218	-243 524	-102 452
Resultat från finansiella poster			
Finansiella intäkter	175	174	95
Finansiella kostnader	-25	-18	-1 002
Finansiella poster netto	150	156	-907
Resultat före skatt	-287 068	-243 368	-103 359
Inkomstskatt	52 392	52 794	22 367
Årets resultat	-234 676	-190 574	-80 993
Omräkningsdifferens	46	16 ^{*)}	-
Övrigt totalresultat för perioden, netto efter skatt	-234 630	-190 558	-80 993
Summa totalresultat är hänförligt till moderbolagets aktieägare.			
Resultat per aktie, räknat på resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare under året (SEK per aktie)			
Resultat per aktie före utspädning	-6,20	-5,11	-2,17
Resultat per aktie efter utspädning	-6,20	-5,11	-2,17

*) Från och med delårsrapporten för perioden januari-december 2018 redovisas omräkningsdifferens från omräkning av utländska dotterbolag i posten "Övrigt totalresultat". Justering har skett i enlighet härmed för år 2017, vilket medfört att omräkningsdifferensen för 2017 på 16 KSEK har förts om, inom eget kapital, från posten "Balanserat resultat" till posten "Övrigt totalresultat". Kassaflödesanalysens poster för "Justering av poster som ej ingår i kassaflödet" och för "Omräkningsdifferens i kassaflöde och likvida medel" har också justerats med 16 KSEK i enlighet härmed.

Koncernens balansräkning i sammandrag

KSEK	31 dec 2018	31 dec 2017	31 dec 2016
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Immateriella anläggningstillgångar			
Balanserade utgifter för utvecklingsarbeten	15 975	16 653	18 741
Materiella anläggningstillgångar			
Inventarier	10 899	9 902	9 759
Finansiella anläggningstillgångar			
Uppskjutna skattefordringar	170 955	114 997	61 685
Summa anläggningstillgångar	197 829	141 552	90 185
Omsättningstillgångar			
Varulager			
Handelsvaror/färdiga varor	4 700	724	2 187
Råvaror	5 130	2 829	10 193
Kortfristiga fordringar			
Kundfordringar	2 280	5 781	8 304
Övriga fordringar	9 604	3 285	3 855
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	10 804	7 239	16 459
Summa kortfristiga fordringar	22 688	16 305	28 618
Likvida medel	134 377	314 524	508 594
Summa omsättningstillgångar	166 895	334 382	549 592
SUMMA TILLGÅNGAR	364 724	475 934	639 776
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital			
Eget kapital hänförligt till moderbolagets aktieägare			
Aktiekapital	960	932	932
Övrigt tillskjutet kapital	744 140	642 175	631 034
Balanserat resultat inklusive årets resultat	-492 776	-258 107	-67 549
Summa eget kapital	252 324	385 000	564 418
SKULDER			
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder	35 781	15 086	17 560
Aktuella skatteskulder	1 708	517	-
Övriga skulder	3 549	2 672	2 571
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	71 362	72 659	55 228
Summa kortfristiga skulder	112 400	90 934	75 358
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	364 724	475 934	639 776

Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag

KSEK	2018	2017	2016
Den löpande verksamheten			
Förelseresultat före finansiella poster	-287 218	-243 524	-102 452
Justering för poster som ej ingår i kassaflödet	4 450	4 088*)	3 524
Erhållen ränta	175	174	95
Betald ränta	-25	-18	-1 002
Betald inkomstskatt	-272	0	-9 917
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring av rörelsekapitalet	-282 890	-239 280	-109 752
Ökning (+) / minskning (-) av varulager	-6 277	8 827	-9 139
Ökning (+) / minskning (-) av kundfordringar	3 501	2 523	613
Ökning (+) / minskning (-) av övriga kortfristiga fordringar	-9 884	9 787	1 005
Ökning (+) / minskning (-) av leverantörsskulder	20 695	-2 474	-14 272
Ökning (+) / minskning (-) av övriga kortfristiga rörelseskulder	771	17 532	-76 242
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital	8 806	36 196	-98 036
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-274 084	-203 084	-207 788
Investeringsverksamheten			
Investeringar i immateriella anläggningstillgångar	-1 404	-	-
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	-3 357	-2 143	-4 567
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-4 761	-2 143	-4 567
Finansieringsverksamheten			
Riktad nyemission	92 741	-	-
Utgivande av teckningsoptioner	7 110	11 141	4 853
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	99 851	11 141	4 853
Årets kassaflöde	-178 994	-194 086	-207 502
Likvida medel vid årets början	314 524	508 594	716 096
Omräkningsdifferens i kassaflöde och likvida medel	-1 153	-16*)	-
Likvida medel vid årets slut	134 377	314 524	508 594

*) Från och med delårsrapporten för perioden januari-december 2018 redovisas omräkningsdifferens från omräkning av utländska dotterbolag i posten "Övrigt totalresultat". Justering har skett i enlighet härmed för år 2017, vilket medfört att omräkningsdifferensen för 2017 på 16 KSEK har förts om, inom eget kapital, från posten "Balanserat resultat" till posten "Övrigt totalresultat". Kassaflödesanalysens poster för "Justering av poster som ej ingår i kassaflödet" och för "Omräkningsdifferens i kassaflöde och likvida medel" har också justerats med 16 KSEK i enlighet härmed.

Nyckeltal och data per aktie, Koncernen

MSEK	2018	2017	2016
Resultaträkning			
Nettoomsättning ¹⁾	49,3	54,3	113,7
Rörelseresultat ²⁾	-287,2	-243,5	-102,5
Periodens resultat ¹⁾	-234,7	-190,6	-81,0
FoU-kostnader i procent av rörelsekostnader (%) ²⁾	63%	75%	80%
Balansräkning			
Eget kapital ²⁾	252,3	385,0	564,4
Likvida medel vid periodens slut ²⁾	134,4	314,5	508,6
Soliditet (%) ²⁾	69%	81%	88%
Balansomslutning vid periodens slut ¹⁾	364,7	475,9	639,8
Kassaflöde			
Kassaflöde från den löpande verksamheten ²⁾	-274,1	-203,1	-207,8
Data per aktie			
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning ¹⁾	37 842 034	37 281 486	37 281 486
Genomsnittligt antal aktier, efter utspädning ¹⁾	39 231 356	38 058 289	37 487 937
Resultat per aktie före utspädning (SEK) ¹⁾	-6,20	-5,11	-2,17
Resultat per aktie efter utspädning (SEK) ¹⁾	-6,20	-5,11	-2,17
Eget kapital per aktie före utspädning (SEK) ²⁾	6,67	10,33	15,14
Eget kapital per aktie efter utspädning (SEK) ²⁾	6,43	10,12	15,06
Övrigt			
Antal anställda, vid periodens slut ²⁾	94	71	62
Antal anställda inom FoU, vid periodens slut ²⁾	58	48	44

Nyckeltalen för januari–december 2018 är ej reviderade.

¹⁾ IFRS-nyckeltal, reviderat.

²⁾ Alternativt nyckeltal, ej reviderat.

Definitioner av IFRS nyckeltal

Nyckeltal	Definition	Syfte
Nettoomsättning	Summan av försäljningsintäkter av varor och tjänster med avdrag för lämnade rabatter, moms och annan skatt som är knuten till försäljningen.	Camurus anser detta vara relevant för att kunna följa utvecklingen av Koncernens intäkter.
Periodens resultat	Nettoresultat, företagets vinst eller förlust efter skatt.	Detta mått visar Camurus finansiella resultat för perioden.
Balansomslutning vid periodens slut	Koncernens totala tillgångar respektive skulder och eget kapital.	Detta mått visar Camurus totala tillgångar respektive skulder och eget kapital vid periodens slut.
Genomsnittligt antal aktier, före utspädning	Genomsnittligt antal aktier före justering för utspädningseffekten av nya aktier.	Relevant vid beräkning av resultat per aktie, före justering för potentiell utspädning.
Genomsnittligt antal aktier, efter utspädning	Genomsnittligt antal aktier justerat för utspädnings-effekten av nya aktier.	Relevant vid beräkning av resultat per aktie, justerat för potentiell utspädning.
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	Resultatet dividerat med genomsnittligt antal utestående aktier före utspädning.	Detta mått visar Camurus resultat per enskild aktie före utspädning.
Resultat per aktie efter utspädning (SEK)	Resultatet dividerat med genomsnittligt antal utestående aktier efter utspädning.	Detta mått visar Camurus resultat per enskild aktie justerat för potentiell utspädning.

Definitioner av alternativa nyckeltal

Nyckeltal	Definition	Syfte
Rörelseresultat (EBIT)	Periodens resultat före finansiella intäkter, finansiella kostnader och skatt på årets resultat.	Camurus anser att rörelseresultatet (EBIT) ger en bild över den vinst som genereras av den löpande verksamheten.
FoU-kostnader i procent av rörelsekostnader (%)	Forsknings- och utvecklingskostnader dividerat med rörelsekostnader (dvs. marknads- och försäljningskostnader, administrationskostnader samt forsknings- och utvecklingskostnader).	Camurus anser att detta är ett användbart mått för att visa vilken andel av rörelsens kostnader som är hänförlig till forskning och utveckling.
Eget kapital	Eget kapital är skillnaden mellan Koncernens tillgångar och skulder. Det avser det kapital som utgör Koncernens egna medel.	Camurus anser att eget kapital påvisar Koncernens egna medel.
Likvida medel vid periodens slut	Kassa och banktillgodohavanden vid periodens slut.	Camurus anser att nyckeltalet är ett mått på hur Koncernen kan finansiera vidare verksamhet samt hantera plötsliga kostnader.
Soliditet (%)	Eget kapital dividerat med totalt kapital.	Camurus anser att detta mått ger en bild på Koncernens betalningsförmåga på sikt.
Kassaflöde från den löpande verksamheten	Kassaflöde från den löpande verksamheten efter förändringar av rörelsekapitalet.	Camurus anser att nyckeltalet beskriver kassaflödet som företagets affärsverksamhet genererar.
Eget kapital per aktie före utspädning (SEK)	Eget kapital dividerat med antal aktier vid periodens slut före utspädning.	Camurus anser att nyckeltalet beskriver storleken av Koncernens egna medel per aktie, före justering för potentiell utspädning.
Eget kapital per aktie efter utspädning (SEK)	Eget kapital dividerat med antal aktier vid periodens slut efter utspädning.	Camurus anser att nyckeltalet beskriver storleken av Koncernens egna medel, justerat för potentiell utspädning, per aktie.
Antal anställda, vid periodens slut	Antal anställda vid periodens slut (Jämfört med medelantalet anställda enligt IFRS).	Camurus befinner sig i en expansionsfas och anser att informationen är användbar för att följa denna expansion.
Antal anställda inom FoU, vid periodens slut	Antal anställda vid periodens slut vars huvudsakliga sysselsättning är inom forskning och utveckling.	Camurus anser att detta är ett användbart mått för att visa vilken andel av anställda som kan hänföras till forskning och utveckling.



Kommentarer till den finansiella utvecklingen

Kommentarerna till den finansiella utvecklingen är avsedda att underlätta förståelsen för och bedömningen av trender och förändringar i Koncernens resultat och finansiella ställning. Historiska resultat ger inte nödvändigtvis en korrekt indikation om framtida resultat. Informationen i detta avsnitt bör läsas i anslutning till avsnittet "Utvald historisk finansiell information" och tillsammans med de dokument som införlivats genom hänvisning i prospektet, se "Legala frågor och kompletterande information–Införlivande genom hänvisning m.m."

Jämförelse januari–december 2018 och januari–december 2017

Siffror inom parentes avser motsvarande period föregående år.

Nettoomsättning

Under 2018 uppgick Koncernens nettoomsättning till 49,3 (54,3) MSEK, motsvarande en minskning om 9,2 procent. Omsättningen har genererats i form av milstolpes- och andra ersättningar i licensavtal och produktförsäljning. Övriga intäkter, 0,8 (0,1) MSEK, består främst av valutakursvinster.

Kostnader

Sammantaget har den fortsatta utbyggnaden av den kommersiella organisationen inom bland annat. medical affairs, market access och marknadsföring samt etablering av dotterbolag i Australien, förberedelser inför lanseringen av Buvidal® i Europa och Australien inklusive kommersiell tillverkning och distribution, samt kliniska studier av Buvidal® i Australien, medfört en planerlig ökning av Koncernens kostnader under året.

Koncernens marknads- och försäljningskostnader uppgick under räkenskapsåret till 100,9 (45,9) MSEK, vilket motsvarar en ökning om 119,8 procent. Administrationskostnaderna uppgick till 22,0 (26,6) MSEK, motsvarande en minskning med 17,3 procent. Forsknings- och utvecklingskostnader uppgick till 207,7 (222,9) MSEK, en minskning om 6,9 procent. Övriga kostnader uppgick till 0 (1,1) MSEK.

Resultat och avkastning

Rörelseresultatet för räkenskapsåret blev -287,2 (-243,5) MSEK, motsvarande en försämring av resultatet med 17,9 procent. Koncernens finansnetto uppgick till 0,2 (0,2) MSEK. Efter bedömning av moderbolagets skattemässiga underskottsavdrag har en skatteintäkt i Koncernen om 52,4 (52,8) MSEK redovisats. Förlusten för Koncernen ökade med 23,1 procent och uppgick till -234,7 (-190,6) MSEK.

Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten före förändring i rörelsekapitalet var negativt och uppgick till -282,9 (-239,3) MSEK, motsvarande ett ökat utflöde om 18,2 procent. Förändringen i rörelsekapitalet var positivt och uppgick till 8,8 (36,2) MSEK. Kassaflödet från investeringsverksamheten blev -4,8 (-2,1) MSEK, samt 99,9 (11,1) MSEK från finansieringsverksamheten genererat av en riktad nyemission samt utgivande av teckningsoptioner. Kassaflödet för året var negativt men förbättrades med 7,8 procent och uppgick till totalt -179,0 (-194,1) MSEK.

Finansiell ställning

Koncernens likvida medel per bokslutsdagen uppgick till 134,4 (314,5) MSEK. Skillnaden jämfört med föregående år är främst hänförlig till Koncernens operativa resultat. Koncernens eget kapital uppgick till 252,3 (385,0) MSEK. Inga lån fanns upptagna per den 31 december 2018, i likhet med 2017.

Jämförelse räkenskapsåren 2017 och 2016

Siffror inom parentes avser motsvarande period föregående år.

Nettoomsättning

Under 2017 uppgick Koncernens nettoomsättning till 54,3 (113,7) MSEK, motsvarande en minskning om 52,2 procent. Omsättningen har genererats från licensavtal samt projektaktiviteter och produktförsäljning. Skillnaden jämfört med föregående år beror huvudsakligen på att Koncernens intäktsströmmar, som kommer från licens- och milstolpesersättningar, varierar mellan åren. Övriga intäkter uppgick under året till 0,1 (0,8) MSEK och består främst av valutakursvinster.

Kostnader

Sammantaget har slutförandet av det registreringsgrundande programmet för CAM2038 mot opioidberoende, den fortsatta tidiga forskningen och utvecklingen av nya projekt, samt expansionen av den kommersiella organisationen inför den planerade lanseringen av CAM2038 (Buvidal®) i Europa, lett till en fortsatt planerlig ökning av Koncernens kostnader under året.

Koncernens marknads- och försäljningskostnader uppgick under räkenskapsåret till 45,9 (24,7) MSEK, vilket motsvarar en ökning om 85,5 procent. Administrationskostnaderna ökade med 47,8 procent och uppgick till 26,6 (18,0) MSEK under året. Forsknings- och utvecklingskostnader uppgick till 222,9 (172,1) MSEK, motsvarande en ökning om 29,6 procent. Övriga kostnader uppgick till 1,1 (0,0) MSEK.

Resultat och avkastning

Koncernens rörelseresultat för räkenskapsåret blev -243,5 (-102,5) MSEK, motsvarande en ökad förlust om 137,7 procent. Koncernens finansnetto uppgick till 0,2 (-0,9) MSEK. Efter bedömning av moderbolagets skattemässiga underskottsavdrag har en skatteintäkt i Koncernen om 52,8 (22,4) MSEK redovisats. Förlusten för Koncernen ökade med 135,3 procent och uppgick till -190,6 (-81,0) MSEK.

Kassaflöde

Koncernens kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring i rörelsekapitalet var negativt och uppgick till -239,3 (-109,8) MSEK, motsvarande ett ökat utflöde om 118,0 procent. Förändringen i rörelsekapitalet påverkade kassaflödet positivt med 36,2 (-98,0) MSEK. Kassaflödet från investeringsverksamheten blev -2,1 (-4,6) MSEK, samt 11,1 (4,9) MSEK från finansieringsverksamheten genererat av utgivande av teckningsoptioner. Kassaflödet för året var negativt men förbättrades med 6,5 procent och uppgick till totalt -194,1 (-207,5) MSEK.

Finansiell ställning

Koncernens likvida medel per bokslutsdagen uppgick till 314,5 (508,6) MSEK. Skillnaden jämfört med föregående år är främst hänförlig till Koncernens operativa resultat. Koncernens egna kapital uppgick till 385,0 (564,4) MSEK. Inga lån fanns upptagna per den 31 december 2017, i likhet med 2016.

Kapitalstruktur och annan finansiell information

Eget kapital och skuldsättning, Koncernen

Eget kapital och skulder

Nedan redovisas Camurus kapitalisering per den 31 december 2018.

KSEK	31 december 2018
Summa kortfristiga skulder	112 400
Mot garanti eller borgen	–
Mot säkerhet	–
Utan garanti/borgen eller säkerhet	112 400
Summa långfristiga skulder	–
Mot garanti eller borgenn	–
Mot säkerhet	–
Utan garanti/borgen eller säkerhet	–
Summa eget kapital	252 324
Aktiekapital	960
Övrigt tillskjutet kapital	744 140
Balanserat resultat inklusive periodens totalresultat	–492 776

Nettoskuldsättning, räntebärande

Nedan redovisas Camurus nettoskuldsättning per den 31 december 2018.

KSEK	31 december 2018
(A) Kassa	–
(B) Andra likvida medel	134 377
(C) Lätt realiserbara värdepapper	–
(D) Summa likviditet (A)+(B)+(C)	134 377
(E) Kortfristiga finansiella fordringar	–
(F) Kortfristiga bankskulder	–
(G) Kortfristig del av långfristiga skulder	–
(H) Andra kortfristiga finansiella skulder	–
(I) Summa kortfristiga finansiella skulder (F)+(G)+(H)	–
(J) Netto kortfristig finansiell skuldsättning (I)-(E)-(D)	–134 377
(K) Långfristiga banklån	–
(L) Emitterade obligationer	–
(M) Andra långfristiga lån	–
(N) Långfristig finansiell skuldsättning (K)+(L)+(M)	–
(O) Finansiell nettoskuldsättning (J)+(N)	–134 377

Uttalande angående rörelsekapital

Det är Camurus bedömning att det befintliga rörelsekapitalet inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden.

Camurus rörelsekapitalbehov är främst kopplat till den fortsatta utvecklingen av Bolagets produktkandidater och etableringen av en kommersiell organisation för försäljningen av Buvidal® på utvalda marknader i Europa och Australien. Det befintliga rörelsekapitalet bedöms tillräckligt för att finansiera Camurus verksamhet till maj

2019, och underskottet i rörelsekapitalet för de kommande tolv månaderna bedöms uppgå till ett belopp i intervallet 300–350 MSEK. Förevarande företrädesemission beräknas tillföra Camurus cirka 403 MSEK före emissionskostnader. Mot bakgrund av att företrädesemissionen är fullt garanterad genom tecknings- och garantiåtaganden från befintliga aktieägare och externa garantier, bedömer styrelsen att förutsättningarna för full teckning av företrädesemissionen är mycket goda. Erhållna tecknings- och garantiåtaganden är dock inte säkerställda.

Om företrädesemissionen, trots lämnade tecknings- och garantiåtaganden, inte genererar ett kapitaltillskott om minst cirka 403 MSEK, och om Camurus vid ett sådant utfall inte lyckas generera ytterligare intäkter eller genomföra tillräckliga kostnadsneddragningar, kan Bolaget tvingas behöva söka ytterligare extern finansiering och senarelägga eller avbryta forsknings- och utvecklingsaktiviteter. Detta kan i förlängningen innebära att Koncernens verksamhet kan behöva begränsas.

Forskning och utveckling

Camurus verksamhet har sin bas i Bolagets forsknings- och utvecklingsverksamhet och Camurus möjlighet till framgång på lång sikt är i hög grad beroende av ett fortsatt framgångsrikt innovations- och utvecklingsarbete kring nya teknologier och läkemedelsprodukter. Camurus forsknings- och utvecklingsarbete beskrivs närmare under avsnittet "Verksamhets- och marknadsbeskrivning".

På grund av den höga grad av risk som Bolagets utvecklingsprojekt är förknippade med anses allt utvecklingsarbete vara forskning fram till dess att produkten erhållit marknadsgodkännande, eftersom det är först då som en produkt bedöms uppfylla samtliga kriterier för att redovisas som immateriell tillgång. Utgifter för forskning kostnadsförs när de uppstår. Se även not 14 på s. 66 i årsredovisningen för 2017.

I tabellen nedan presenteras Koncernens kostnader för forskning och utveckling under räkenskapsåren 2016–2018.

KSEK	2018	2017	2016
Forsknings- och utvecklingskostnader	207 664	222 939	172 077
Totalt	207 664	222 939	172 077

Investeringar

I tabellen nedan sammanfattas Koncernens sammanlagda investeringar under räkenskapsåren 2016–2018. Investeringarna består huvudsakligen, vad avser materiella anläggningstillgångar, av laboratorie- och tillverkningsutrustning samt, vad avser immateriella anläggningstillgångar, av balanserade utgifter hänförliga till den pågående kliniska studien i Australien.

KSEK	2018	2017	2016
Investeringar i materiella anläggningstillgångar	3 357	2 143	4 567
Investeringar i immateriella anläggningstillgångar	1 404	–	–
Totalt	4 761	2 143	4 567

Pågående och framtida investeringar

Camurus har inga pågående eller beslutade framtida väsentliga investeringar. Bolagets planerade användning av nettolikviden av nyemissionen framgår av avsnittet "Bakgrund och motiv".

Väsentliga förändringar sedan den 31 december 2018

Den 11 januari 2019 offentliggjorde Camurus att den europeiska lanseringen av Bolagets långtidsverkande depåläkemedel mot opioidberoende, Buvidal[®], hade påbörjats och att läkemedlet finns tillgängligt för vårdgivare och patienter i Finland och Sverige. Den 6 februari 2019 offentliggjorde Camurus att Bolagets styrelse har fattat beslut om att, med förbehåll för bolagsstämmans godkännande, genomföra en nyemission om cirka 403 MSEK med företrädesrätt för Camurus aktieägare.

Styrelse, koncernledning och revisor

Styrelse

Enligt Camurus bolagsordning ska styrelsen bestå av lägst tre och högst tio bolagsstämموvalda ledamöter. Därutöver har anställda rätt till styrelserepresentation enligt lag. Styrelsen består för närvarande av sju bolagsstämموvalda ledamöter (valda av årsstämman 2018 för tiden intill slutet av årsstämman 2019).

Namn	Uppdrag	Invald	Oberoende	Revisionsutskottet	Ersättningsutskottet	Aktieinnehav ¹⁾
Per-Olof Wallström	Ordförande	2010	Ja	Ledamot	Ordförande	77 748
Per-Anders Abrahamsson	Ledamot	2006	Ja			33 561
Marianne Dicander Alexandersson	Ledamot	2015	Ja	Ledamot		12 050
Martin Jonsson	Ledamot	2013	Nej ²⁾	Ordförande	Ledamot	22 682
Kerstin Valinder Strinnholm	Ledamot	2015	Ja		Ledamot	19 928
Fredrik Tiberg	Ledamot, VD och koncernchef	2002	Nej ³⁾			1 512 551
Behshad Sheldon	Ledamot	2018	Ja			–

¹⁾ Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav per den 31 januari 2019 med därefter kända förändringar.

²⁾ Ej oberoende i förhållande till större ägare i Bolaget.

³⁾ Ej oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen.

Per-Olof Wallström

Född 1949. Styrelsens ordförande sedan 2015 och styrelseledamot sedan 2010. Ordförande i ersättningsutskottet och ledamot i revisionsutskottet.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Apotekarexamen från Uppsala universitet. VD för Q-Med, Melacure AB och Karo Bio AB. Ledande befattningar för Merck Sharpe & Dohme, Astra Zeneca, Pharmacia och Bristol Myers Squibb.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Styrelseledamot i Arosia Communication AB och Q-linea AB.

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): Styrelseordförande i AROSGRUPPEN Holding AB, Chemilia Aktiebolag, Masmästaren Fjärdingen AB, MB Erikssons Bygg & Fastighet AB, Nexttobe AB och Neodynamics AB (publ). Styrelseledamot i Aggal Invest AB, Hansa Biopharma AB, Patients Pending Ltd och Medioplast AB. Styrelsesuppleant i Addcode Design AB.

Innehav: 77 748 aktier.

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

Per-Anders Abrahamsson

Född 1949. Styrelseledamot sedan 2006.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Legitimerad läkare med läkarexamen från Lunds universitet, Med. Dr., Professor i Onkologisk Urologi. Verksamhetschef, Urologiska Klinikerna Malmö-Lund och Urologiska Kliniken, Skånes Universitetssjukhus. Laboratory Director vid avdelningen för urologi vid University of Rochester Medical Centre och adjungerad professor vid University of Rochester, Medical Centre, New York. Secretary General, European Association of Urology.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Överläkare och Professor Emeritus, Urologiska Kliniken, Lunds Universitet, Skånes universitetssjukhus, Malmö. Styrelseledamot i Cernelle AB, IDL Biotech AB, Medisport AB och Medisport Holding AB. Konsult för Prostatalund AB, Cernelle AB och IDL Biotech AB.

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): Associate Vice President, Medical Affairs, Ferring Pharmaceuticals A/S. Styrelseledamot i GOAR Holding A/S.

Innehav: 33 561 aktier.

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

Marianne Dicander Alexandersson

Född 1959. Styrelseledamot sedan 2015. Ledamot i revisionsutskottet.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Civilingenjör i kemiteknik från Chalmers tekniska högskola. Många års erfarenhet från life science-industrin och styrelsearbete, t.ex. som VD för Kronans Droghandel, Global Health Partner och Sjätte AP-fonden, vice VD för Apoteket AB samt befattningar inom kvalitet och marknadsutveckling på Pharmacia, Imperial Chemical Industries och Volvo.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Styrelseordförande för Sahlgrenska Science Park AB och Kungliga ingenjörsvetenskapsakademien (IVA Väst) samt medordförande för International Women Forum (IWF). Styrelseledamot i Addera Care AB (publ), Enzymatica AB (publ), Praktikertjänst Aktiebolag, Promore Pharma AB (publ), Recipharm AB (publ) och Xperientia AB. Styrelseledamot och VD för MDA Management AB. Ledamot i fullmäktige i Skandia och medlem av insynsrådet i Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket.

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): Styrelseledamot i Castellum Aktiebolag (publ), West Atlantic AB (publ), Mölnlycke AB och Easy Lighting Scandinavia AB.

Innehav: 12 050 aktier.

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

Martin Jonsson

Född 1961. Styrelseledamot sedan 2013. Ordförande i revisionsutskottet och ledamot i ersättningsutskottet.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Civilekonomexamen från Lunds universitet. Över 25 års sammanlagd erfarenhet från bolagsstyrning och arbete i ledande positioner inom olika branscher såsom medicinteknik, bioteknik, industriella kök.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Styrelseordförande Scandinavian Water Technology AB. VD och styrelseledamot i Sandberg Development AB. Styrelseledamot i ISEC Monitoring Systems AB och Orbital Systems AB.

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): Bolagsman i Amadea Handelsbolag.

Innehav: 22 682 aktier.

Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen, men inte till Bolagets större aktieägare.

Kerstin Valinder Strinnholm

Född 1960. Styrelseledamot sedan 2015. Ledamot i ersättningsutskottet.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Examen från Journalisthögskolan vid Göteborgs universitet. Mångårig erfarenhet inom försäljning, marknadsföring och affärsutveckling från ledande befattningar i Astra/AstraZeneca och Nycomed/Takeda.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Styrelseledamot i Klifo A/S, Corline Biomedical AB, Immunicum AB, KVS Invest AB, Gedeo Biotech AB och Cavastor AB. Styrelsesuppleant i Pollux Pharma AB.

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): EVP Business Development i Nycomed Group.

Innehav: 19 928 aktier.

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

Fredrik Tiberg

Född 1963. Styrelseledamot sedan 2002 samt Vd och koncernchef sedan 2003.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Civilingenjör i kemiteknik från Lunds tekniska högskola. Teknisk doktor samt docent i fysikalisk

kemi från Lunds universitet, adjungerad professor i ytkemi vid Lunds universitet, gästprofessor i fysikalisk och teoretisk kemi vid Oxfords universitet. Forskningschef för Camurus, gästprofessor i fysikalisk kemi vid Lunds universitet.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Styrelseledamot i Camurus Lipid Research Foundation. Ledamot av Kungliga Ingenjörsvetenskapsakademien (IVA).

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): Styrelseledamot i Medicon Valley Alliance.

Innehav: 1 512 551 aktier och 205 000 teckningsoptioner.

Oberoende i förhållande till Bolagets större aktieägare, men inte till Bolaget och bolagsledningen.

Behshad Sheldon

Född 1963. Styrelseledamot sedan 2018.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: B.Sc. i Neurovetenskap från University of Rochester. Omfattande erfarenhet från ett flertal ledande positioner i internationella läkemedelsföretag, såsom Smith-kline Beecham, Bristol-Myers Squibb och Otsuka Pharmaceuticals.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Styrelseordförande för FORCE (Female Opioid Research and Clinical Experts) i Princeton, New Jersey.

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): VD och koncernchef för Braeburn Pharmaceuticals.

Innehav: -

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

Koncernledning

Namn	Befattning	Ingår i koncernledningen sedan	Anställd inom Camurus sedan	Aktieinnehav ¹⁾	Innehav av teckningsoptioner ¹⁾
Fredrik Tiberg	VD och koncernchef	2003	2002	1 512 551	205 000
Eva Pinotti-Lindqvist	Chief Financial Officer	2014	2014	36 291	33 882
Richard Jameson	Chief Commercial Officer	2016	2016	16 395	120 000
Agneta Svedberg	Vice President, Clinical and Regulatory Development	2015	2015	9 073	70 000
Fredrik Joabsson	Chief Business Development Officer	2011	2001	36 391	40 000
Cecilia Callmer	Vice President, Human Resources	2017	2017	-	26 000
Torsten Malmström	Vice President, Technical Operations	2013	2013	36 291	28 000
Urban Paulsson	Vice President Corporate Development & General Counsel	2017	2017	6 500	115 000

¹⁾ Avser eget samt närstående fysiska och juridiska personers innehav per den 31 januari 2019 med därefter kända förändringar.

Fredrik Tiberg

Vd och koncernchef sedan 2003.

Se "–Styrelse" ovan.

Eva Pinotti-Lindqvist

Född 1963. Chief Financial Officer sedan 2014.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Ekonomexamen från Lunds universitet. Mer än 25 års erfarenhet inom ekonomi och mer än 15 års erfarenhet inom läkemedelsindustrin, bland annat som CFO och Vice President Business Development i EQL Pharma AB och Marknadsanalytiker i Nordic Drugs AB. Controller i Svedala Svenska AB och Ekonomiansvarig i Poseidon Yacht Charter AB.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Innehavare av den enskilda firman JOCE Häst & Hö.

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): Styrelseledamot i EQL Pharma OY. Styrelsesuppleant i EQL Pharma Int AB.

Innehav: 36 291 aktier och 33 882 teckningsoptioner.

Richard Jameson

Född 1964. Chief Commercial Officer sedan 2016.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Fil. kand. i tillämpad biologi från University West of England. Mer än 20 år inom läkemedelsindustrin, med ledande roller inom försäljning, marknadsföring, market access och företagsledning för företag som Serono, Schering Plough, Ferring och Indivior PLC.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Styrelseledamot i Glidebirth Ltd.

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): Area Director Europa, Mellanöstern och Afrika vid Indivior PLC.

Innehav: 16 395 aktier och 120 000 teckningsoptioner.

Agneta Svedberg

Född 1963. Vice President, Clinical and Regulatory Development sedan 2015.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Mastersexamen i radiofysik samt Executive MBA från Executive Foundation Lund (EFL), kandidatexamen i medicin, samtliga från Lunds universitet. Mer än 25 års

erfarenhet av läkemedelsutveckling, bland annat som COO på Zealand Pharma A/S, CEO för Cantargia AB samt Senior Vice President, Clinical Development på Genmab A/S.

Andra pågående uppdrag/befattningar: -

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): COO på Zealand Pharma A/S.

Innehav: 9 073 aktier och 70 000 teckningsoptioner.

Fredrik Joabsson

Född 1972. Chief Business Development Officer sedan 2019.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Fil. dr. i fysikalisk kemi samt Fil. mag. i kemi från Lunds universitet. Mångårig erfarenhet av läkemedelsutveckling genom olika positioner inom forskning och utveckling samt affärsutveckling på Camurus.

Andra pågående uppdrag/befattningar: -

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): -

Innehav: 36 391 aktier och 40 000 teckningsoptioner.

Cecilia Callmer

Född 1974. Vice President, Human Resources sedan 2017.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Bachelorstudier i psykologi på Lunds universitet och Köpenhamns universitet, samt Masterstudier i psykologi på Köpenhamns universitet och Bond University. Mångårig erfarenhet av Human Resources i internationella företag och mer än tio års erfarenhet av läkemedelsindustrin, bland annat i Novo Nordisk och i Ferring Pharmaceuticals A/S.

Andra pågående uppdrag/befattningar: -

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): -

Innehav: 26 000 teckningsoptioner.

Torsten Malmström

Född 1968. Vice President, Technical Operations sedan 2013.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Fil. dr. i kemi från Lunds universitet. Nästan 20 års erfarenhet från läkemedelsindustrin bland annat som Director Pharmaceutical Development i Zealand Pharma, Director Development i Polypeptide och Team Manager på Astra Zeneca.

Andra pågående uppdrag/befattningar: -

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): -

Innehav: 36 291 aktier och 28 000 teckningsoptioner.

Urban Paulsson

Född 1963. Vice President Corporate Development & General Counsel sedan 2017.

Utbildning och arbetslivserfarenhet: Masterexamen i juridik från Lunds universitet. Mer än 20 års erfarenhet av läkemedelsindustrin inklusive såsom bolagsjurist i Pharmacia Corporation och chefsjurist i Vitrolife AB. Tidigare delägare i advokatbyråer som Bird & Bird och Nordia Law.

Andra pågående uppdrag/befattningar: Styrelseordförande i Buzzard Pharmaceuticals AB, Cavis Technologies AB, Cordivest AB, Gesynta Pharma AB och Molecules of Man AB. Styrelseledamot i Nylof Holding AB och Urban Paulsson AB.

Tidigare uppdrag/befattningar (senaste fem åren): Styrelseordförande i Axcenutia Pharmaceuticals AB och Cormorant Pharmaceuticals AB. Styrelseledamot i DermaEffect Sweden AB och Cinclus Pharma AG.

Innehav: 6 500 aktier och 115 000 teckningsoptioner.

Övrig information om styrelse och koncernledning

Samtliga styrelseledamöter och koncernledningen kan nås via Bolagets adress, Camurus AB Ideon Science Park, 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. 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.

Under juni 2018 förekom uppgifter i media om att Ekobrottsmyndigheten hade inlett en förundersökning avseende grovt insiderbrott mot Per-Olof Wallström med anledning av hans förvärv av aktier i Bolaget i slutet av maj 2018. Förvärvet i fråga har genomförts och rapporterats i enlighet med gällande lagar och Bolagets interna policys och riktlinjer. Det har per dagen för detta prospekt inte kunnat bekräftas huruvida uppgifterna i media om förundersökning är korrekta eller inte. Per-Olof Wallström har inte kontaktats av Ekobrottsmyndigheten och Per-Olof Wallström har heller inte vid kontakter med myndigheten kunnat få något besked om den påstådda förundersökningen.

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

Revisor

PricewaterhouseCoopers AB (Torsgatan 21, 113 97 Stockholm) är Bolagets revisor sedan årsstämman den 11 maj 2015, med Ola Bjärehäll som huvudansvarig revisor sedan dess. Ola Bjärehäll är auktoriserad revisor och medlem i FAR, branschorganisationen för revisorer i Sverige.

Bolagsstyrning

Bolagsstyrning inom Camurus

Camurus bolagsstyrning är baserad på svensk lagstiftning, Camurus 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. Camurus tillämpar Svensk kod för bolagsstyrning utan avvikelse.

Styrelsens utskott

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

Revisionsutskottets huvudsakliga uppgifter är att övervaka Camurus finansiella rapportering, övervaka effektiviteten i den interna kontrollen och riskhanteringen samt informera sig om revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen, granska och övervaka revisorns opartiskhet och självständighet samt därvid särskilt uppmärksamma om revisorn tillhandahåller andra tjänster än revisionstjänster åt Camurus. Revisionsutskottet ska vidare bistå valberedningen vid förslag till bolagsstämmans beslut om revisorsval. Utskottet har återkommande kontakter med Camurus revisorer.

I revisionsutskottet ingår Martin Jonsson (ordförande), Marianne Dicander Alexandersson samt Per-Olof Wallström. Utskottet uppfyller aktiebolagslagens krav på oberoende samt redovisnings- och revisionskompetens.

Ersättningsutskottets huvudsakliga uppgifter är att bereda styrelsens beslut i frågor om ersättningsprinciper, ersättningar och andra anställningsvillkor för VD och övriga ledande befattningshavare samt att följa och utvärdera pågående och under året avslutade program

för rörliga ersättningar för bolagsledningen. Utskottet ska även följa och utvärdera tillämpningen av de riktlinjer för ersättningar till ledande befattningshavare som årsstämman beslutat om, liksom gällande ersättningsstrukturer och ersättningsnivåer i Bolaget.

I ersättningsutskottet ingår Per-Olof Wallström (ordförande), Martin Jonsson och Kerstin Valinder Strinnholm. Utskottet bedöms uppfylla kodens krav på oberoende samt ha erforderlig kunskap och erfarenhet i frågor om ersättning till ledande befattningshavare.

Ersättning till styrelsen

Årsstämman 2018 beslutade att arvode ska utgå med 550 000 SEK till styrelsens ordförande samt 200 000 SEK till envar av övriga styrelseledamöter som inte är anställda i Camurus. Därutöver beslutade stämman att ersättning för utskottsarbete ska utgå med 100 000 SEK till ordföranden för revisionsutskottet och 50 000 SEK till envar av övriga ledamöter i utskottet samt med 50 000 SEK till ordföranden för ersättningsutskottet och 25 000 SEK till envar av övriga ledamöter i utskottet.

I tabellen nedan redovisas beslutat arvode till stämموvalda styrelseledamöter under 2018.

SEK	Uppdrag	Styrelsearvode ¹⁾	Arvode revisionsutskott ¹⁾	Arvode ersättningsutskott ¹⁾	Summa
Per-Olof Wallström	Ordförande	550 000	50 000	50 000	650 000
Per-Anders Abrahamsson	Ledamot	200 000	–	–	200 000
Marianne Dicander Alexandersson	Ledamot	200 000	50 000	–	250 000
Martin Jonsson	Ledamot	200 000	100 000	25 000	325 000
Svein Mathisen ²⁾³⁾	Ledamot	59 461	16 989	8 494	84 944
Kerstin Valinder Strinnholm	Ledamot	200 000	–	25 000	225 000
Fredrik Tiber	Ledamot, VD och koncernchef	–	–	–	–
Behshad Sheldon ⁴⁾	Ledamot	200 000	–	–	200 000
Totalt		1 609 461	216 989	108 494	1 934 944

¹⁾ Avser av årsstämman 2018 beslutat arvode för tiden intill årsstämman 2019. VD och koncernchef Fredrik Tiberger erhåller ej arvode.

²⁾ Lämnade styrelsen vid årsstämman den 3 maj 2018. Erhöll arvode för perioden 1 januari 2018-3 maj 2018 om sammanlagt 84 944 SEK.

³⁾ Arvodet avser styrelsearvode exklusive sociala avgifter utbetalda till styrelseledamotens bolag.

⁴⁾ Invald vid årsstämman i maj 2018.

Ersättning till koncernledningen

Ersättning till koncernledningen utgörs av grundlön, rörlig ersättning, pensionsförmåner, övriga förmåner samt villkor vid uppsägning. Till VD och övriga koncernledningen utgick lön och annan ersättning för 2018 enligt tabellen nedan.

KSEK	Grundlön ¹⁾	Rörlig ersättning	Övriga förmåner ²⁾	Pensionsförmån ³⁾	Summa
VD och koncernchef	4 899	1 617	87	1 488	8 091
Övriga ledande befattningshavare*	10 369	2 751	308	2 157	15 585
Totalt	15 268	4 368	395	3 645	23 676

* 7 personer under 2018.

¹⁾ Utöver ovan avtalade ersättningar har stay-on bonus, utbetald och intjänad enligt villkor i teckningsoptionsprogrammen TO 2016/2019, TO 2017/2020 samt TO 2018/2021 till VD utgått med 1 012 KSEK och till övriga ledande befattningshavare med sammanlagt 2 170 KSEK.

²⁾ Avser huvudsakligen bilförmåner.

³⁾ Koncernledningens pensionsplaner är avgiftsbestämda. Följaktligen saknas avsatta eller upplupna belopp i Bolaget för pensioner och liknande förmåner efter avträdande av tjänst till nuvarande koncernledningen.

Mellan Camurus och VD gäller en uppsägningstid om tolv månader från Bolaget och sex månader från VD. Avgångsvederlag utgår ej. Om VDs anställning i Bolaget upphör som följd av eller i samband med att Bolaget överläts till ny ägare gäller emellertid en uppsägningstid på 24 månader från Bolagets sida. Under uppsägningstid utgår fast månadslön och andra ersättningar enligt gällande anställningsavtal. Ersättningar från Bolaget ska vid uppsägning från Bolaget inte reduceras med andra eventuella ersättningar som VD kan erhålla under uppsägningstiden. Mellan Bolaget och andra ledande befattningshavare gäller en ömsesidig uppsägningstid om 3-12 månader. Avgångsvederlag utgår ej.

Aktiekapital och ägarförhållanden

Aktieinformation

Enligt Camurus bolagsordning ska aktiekapitalet vara lägst 500 000 och högst 2 000 000 SEK, fördelat på lägst 20 000 000 och högst 80 000 000 aktier. Bolaget har endast ett aktieslag. Bolagets registrerade aktiekapital uppgick per den 31 december 2018 till 959 537,15 SEK, fördelat på 38 381 486 aktier (37 281 486 aktier per den 1 januari 2018) med ett kvotvärde om 0,025 SEK per aktie. Aktierna i Camurus 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. Förestående nyemission kommer, vid fullteckning, medföra att antalet aktier i Bolaget ökar från 38 381 486 till 47 976 858 aktier, vilket motsvarar en ökning om 25 procent. För de aktieägare som avstår att teckna aktier i nyemissionen uppkommer en utspädningseffekt om totalt 9 595 372 nya aktier, motsvarande 20 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter nyemissionen.

Aktierna i Camurus är inte föremål för erbjudande som har lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller lösningsskyldighet. Det har inte förekommit offentliga uppköpserbjudanden ifråga om Camurus 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 Svenska Dagbladet. Rätt att delta i bolagsstämma har aktieägare som är införd i Camurus 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 företrädde aktier utan begränsning i rösträtten.

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 per aktie
2018	Nyemission	1 100 000	27 500	38 381 486	959 537,15	0,025	93
2019	Förestående nyemission	9 595 372 ¹⁾	239 884 ¹⁾	47 976 858 ¹⁾	1 199 421 ¹⁾	0,025	42

¹⁾ Under antagande att företrädesemissionen blir fulltecknad.

Företrädesrätt till nya aktier m.m.

Beslutar Bolaget att genom kontant- eller kvittningsemmission 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 nås genom Euroclear Sweden kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget avseende utdelningsbeloppet och begränsas i tiden endast genom regler om tioårig preskription. Vid preskription tillfaller utdelningsbeloppet Camurus. Varken aktiebolagslagen eller Camurus 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".

Ägarstruktur

Per den 31 januari 2019 hade Camurus cirka 5 500 aktieägare. Största aktieägare var Sandberg Development, med cirka 53,2 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget. Nedan visas Bolagets största aktieägare per den 31 januari 2019.

Större aktieägare per den 31 januari 2019

Ägare/förvaltare/depåbank	Antal aktier	Andel aktier och röster, %
Sandberg Development	20 414 978	53,19
Gladiator	2 495 000	6,50
Fredrik Tiberger, VD och koncernchef	1 512 551	3,94
Fjärde AP-fonden	896 116	2,33
Backahill Utveckling AB	877 193	2,29
Catella Fondförvaltning AB	779 624	2,03
Avanza Pension	732 749	1,91
Swedbank Robur Fonder	706 456	1,84
Camurus Lipid Research Foundation	445 000	1,16
Grenspecialisten Förvaltning AB	372 721	0,97
Totalt tio största aktieägarna	29 232 388	76,16
Övriga aktieägare	9 149 098	23,84
Totalt	38 381 486	100,0

Källa: Euroclear Sweden.

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

Sandberg Development kan utöva ett betydande inflytande över Bolaget i frågor där aktieägarna har rösträtt. Sandberg Development kan genom sitt aktieinnehav rösta igenom flertalet förslag som läggs fram på bolagsstämma även om övriga aktieägare inte ställer sig bakom förslaget. Sandberg Development kan på så sätt utöva kontroll över Camurus. Kontrollen begränsas emellertid av aktiebolagslagens bestämmelser om minoritetsskydd.

Notering

Camurus-aktien är sedan den 3 december 2015 noterad på Nasdaq Stockholm. Aktien handlas på Mid Cap-listan under kortnamnet CAMX.

Bemyndiganden

Vid Camurus årsstämma 2018 bemyndigades styrelsen att besluta om nyemission av aktier med eller utan avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt. Bemyndigandet får utnyttjas vid ett eller flera tillfällen fram till årsstämman 2019 och emission får ske av sammanlagt högst 3 728 149 aktier. Emission får ske mot kontant betalning, genom kvittning eller apport och emissionskursen ska, vid avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt, fastställas på marknadsmässigt sätt. Övriga emissionsvillkor ska bestämmas av styrelsen.

Den 29 juni 2018 beslutade styrelsen om utnyttjande av en del av årsstämmans bemyndigande genom beslut om en riktad nyemission av 1 100 000 nya aktier. Nyemissionen innebar en utspädningseffekt om cirka 2,9 procent av aktiekapitalet i förhållande till antalet aktier i Camurus efter nyemissionen, varvid antalet utestående aktier ökade med 1 100 000 från 37 281 486 till 38 381 486 och aktiekapitalet ökade med 27 500 kronor från 932 037 kronor till 959 537 kronor.

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.

Aktierelaterade incitamentsprogram m.m.

Teckningsoptionsprogram

Vid årsstämmorna 2016, 2017 och 2018 beslutades om antagande av incitamentsprogram för Bolagets anställda, innefattande emission och överlåtelse av teckningsoptioner. Teckningsoptionerna har värderats av ett oberoende värderingsinstitut i enlighet med Black & Scholes värderingsmodell och har förvärvat av deltagarna till marknadspris. Som en del av incitamentsprogrammen erhåller varje deltagare en tredelad stay-on bonus i form av bruttolönstillägg från Bolaget, vilken är villkorad av fortsatt anställning och sammanlagt motsvarar det belopp som deltagaren har betalt för teckningsoptionerna. Villkoren för teckningsoptionsprogrammen, vilka i övrigt beskrivs närmare nedan, innefattar sedvanliga omräkningsbestämmelser, bl.a. för företrädesemissioner som genomförs före lösnetidpunkten för teckningsoptionerna.

Teckningsoptionsprogram 2016/2019

På årsstämman i maj 2016 beslutades att emittera och till Bolagets anställda överlåta teckningsoptioner inom ramen för Teckningsoptionsprogram 2016/2019. Sammanlagt omfattar incitamentsprogrammet högst 550 000 teckningsoptioner som ger rätt till teckning av lika många aktier under perioden 15 maj 2019 – 15 december 2019. Utspädningseffekten vid maximalt utnyttjande av programmet motsvarar 1,4 procent beräknat såsom antalet tillkommande aktier i förhållande till antalet befintliga jämte tillkommande aktier. Teckningskursen för teckning av aktier vid utnyttjande av optionerna bestämdes till 99,50 SEK, vilket motsvarar 140 procent av den volymvägda genomsnittskursen för Bolagets aktie under perioden från och med 18 maj 2016 till och med 24 maj 2016.

Totalt har 47 anställda valt att delta i programmet och sammanlagt förvärvat 404 300 teckningsoptioner. Ingen ytterligare tilldelning kan ske inom ramen för programmet vilket innebär att den faktiska maximala utspädningseffekten motsvarar 1,1 procent.

Teckningsoptionsprogram 2017/2020

På årsstämman i maj 2017 beslutades att emittera och till Bolagets anställda överlåta teckningsoptioner inom ramen för Teckningsoptionsprogram 2017/2020. Sammanlagt omfattar incitamentsprogrammet högst 750 000 teckningsoptioner som ger rätt till teckning av lika många aktier under perioden 15 maj 2020 – 15 december 2020. Utspädningseffekten vid maximalt utnyttjande av programmet motsvarar 2,0 procent beräknat såsom antalet tillkommande aktier i förhållande till antalet befintliga jämte tillkommande aktier. Teckningskursen för teckning av aktier vid utnyttjande av optionerna bestämdes till 167,20 SEK, vilket motsvarar 140 procent av den volymvägda genomsnittskursen för Bolagets aktie under perioden från och med 10 maj 2017 till och med 16 maj 2017.

Totalt har 44 anställda valt att delta i programmet och sammanlagt förvärvat 658 932 teckningsoptioner. Ingen ytterligare tilldelning kan ske i programmet vilket innebär att den faktiska maximala utspädningseffekten motsvarar 1,7 procent.

Teckningsoptionsprogram 2018/2021

På årsstämman i maj 2018 beslutades att emittera och till Bolagets anställda överlåta teckningsoptioner inom ramen för Teckningsoptionsprogram 2018/2021. Sammanlagt omfattar incitamentsprogrammet högst 1 000 000 teckningsoptioner som ger rätt till

teckning av lika många aktier under perioden 15 maj 2021 – 15 december 2021. Utspädningseffekten vid maximalt utnyttjande av programmet motsvarar cirka 2,6 procent beräknat såsom antalet tillkommande aktier i förhållande till antalet befintliga jämte tillkommande aktier. Teckningskursen för teckning av aktier vid utnyttjande av optionerna bestämdes till 144,90 SEK, vilket motsvarar 140 pro-

cent av den volymvägda genomsnittskursen för Bolagets aktie under perioden från och med 4 maj 2018 till och med 11 maj 2018.

Hittills har 47 anställda valt att delta i programmet och sammanlagt förvärvat 562 400 teckningsoptioner, vilket motsvarar en maximal utspädningseffekt om 1,5 procent. Överlåtelse av ytterligare teckningsoptioner till framtida anställda får emellertid ske fram till årsstämman den 9 maj 2019.

Sammanlagt belopp

I tabellen nedan visas sammanlagd maximal ökning av antalet aktier och aktiekapitalet samt utspädning vid fullt utnyttjande av utestående teckningsoptioner (före omräkning till följd av förestående nyemission och såväl med som utan beaktande av faktisk tilldelning respektive teckning i respektive program).

Program	Maximalt antal nya aktier	Maximal ökning aktiekapitalet, SEK	Maximal utspädningseffekt, antal aktier och röster, %	Maximal faktisk utspädningseffekt, antal aktier och röster, %
Teckningsoptionsprogram TO 2018/2021	1 000 000	25 000	2,6	1,5*
Teckningsoptionsprogram TO 2017/2020	750 000	18 750	2,0	1,7
Teckningsoptionsprogram TO 2016/2019	550 000	13 750	1,4	1,1
Totalt	2 300 000	57 500	6,0	4,3

* Inom ramen för Teckningsoptionsprogram TO 2018/2021 får överlåtelse av ytterligare teckningsoptioner till framtida anställda ske fram till årsstämman 2019, vilket skulle föranleda en ytterligare utspädningseffekt.

Central kontoföring

Camurus 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 Camurus är SE0007692850.

LEI-kod

Camurus LEI-kod är 5493003S6Z6VI7WYFQ06.

Utdelningspolicy

Enligt den av styrelsen antagna utdelningspolicy kommer Camurus fortsatt att fokusera på att vidareutveckla och utöka den kliniska utvecklingsportföljen och den kommersiella verksamheten enligt plan, och tillgängliga finansiella resurser avses att användas för finansieringen av denna strategi. Styrelsens avsikt är därför att inte föreslå någon utdelning till aktieägarna till dess att en uthållig lönsamhet genereras.

Utdelningshistorik

SEK	2017	2016
Utdelning per aktie	–	–

Bolagsordning

Antagen vid extra bolagsstämman den 7 oktober 2015.

1. Firma

Bolagets firma är Camurus AB. Bolaget är publikt (publ).

2. Verksamhetsföremål

Föremålet för Bolagets verksamhet är att bedriva forskning och produktion företrädesvis inom kemi och bioteknik, försäljning av såväl know-how som produkter inom dessa områden, samt förvärva och förvalta värdehandlingar och annan lös egendom samt idka därmed förenligt verksamhet.

3. Säte

Bolagets styrelse ska ha sitt säte i Lunds kommun.

4. Aktiekapital

Bolagets aktiekapital ska vara lägst 500 000 kronor och högst 2 000 000 kronor.

5. Antal aktier

Antalet aktier ska vara lägst 20 000 000 och högst 80 000 000.

6. Styrelse

Styrelsen ska bestå av lägst tre (3) och högst tio (10) ledamöter.

7. Revisorer

Bolaget ska ha en (1) eller två (2) revisorer med högst två (2) revisorssuppleanter. Till revisor ska utses auktoriserad revisor eller registrerat revisionsbolag.

8. Årsstämma

Årsstämma ska hållas årligen inom sex (6) månader efter räkenskapsårets utgång. Följande ärenden ska behandlas på årsstämma:

1. Val av ordförande vid stämman.
2. Upprättande och godkännande av röstlängd.
3. Val av en eller två justeringsmän.
4. Prövning av om stämman blivit behörigen sammankallad.
5. Godkännande av dagordning.
6. Framläggande av årsredovisningen och revisionsberättelsen samt, i förekommande fall, koncernredovisningen och koncernrevisionsberättelsen.
7. Beslut om:
 - a. fastställande av resultaträkningen och balansräkningen samt, i förekommande fall, koncernresultaträkningen och koncernbalansräkningen;
 - b. disposition av Bolagets vinst eller förlust enligt den fastställda balansräkningen;
 - c.ansvarsfrihet åt styrelseledamöterna och verkställande direktören.

8. Fastställande av arvoden åt styrelsens ledamöter och revisorer.
9. Fastställande av antalet styrelseledamöter samt revisorer och revisorssuppleanter.
- 10.Val av styrelse samt revisorer och revisorssuppleanter.
- 11.Övriga ärenden som ankommer på stämman enligt aktiebolagslagen eller bolagsordningen.

9. Kallelse

Kallelse till bolagsstämma ska ske genom kungörelse i Post- och Inrikes Tidningar samt genom att kallelsen hålls tillgänglig på Bolagets webbplats. Att kallelse har skett ska annonseras i Svenska Dagbladet.

Aktieägare som vill delta i bolagsstämman ska dels vara upptagna i utskrift eller annan framställning av hela aktieboken avseende förhållandena fem vardagar före stämman, dels göra en anmälan till Bolaget senast den dag som anges i kallelsen till stämman. Sistnämnda dag får inte vara en söndag, annan allmän helgdag, lördag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton och får inte infalla tidigare än femte vardagen före bolagsstämman.

Aktieägare får vid bolagsstämma medföra ett eller två biträden, dock endast om aktieägaren till Bolaget anmäler antalet biträden på det sätt som anges i föregående stycke.

10. Räkenskapsår

Bolagets räkenskapsår ska omfatta perioden den 1 januari till och med den 31 december.

11. Avstämningsbolag

Bolagets aktier ska 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 Camurus AB. Camurus organisationsnummer är 556667-9105 och styrelsen har sitt säte i Lunds kommun. Bolaget bildades i Sverige den 8 september 2004 och registrerades hos Bolagsverket den 8 oktober 2004. Verksamheten inleddes redan 1991 och bedrevs fram till 2005 i Camurus Development AB, som numera är ett helägt dotterbolag till Bolaget. Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag som regleras av aktiebolagslagen (2005:551).

Camurus är moderbolag i Koncernen, som i övrigt består av nio bolag i åtta länder, se nedan tabell. Samtliga bolag, med undantag för Camurus Development AB, Camurus Inc och Cubosome Inc, är för närvarande rörelsedrivande.

Dotterföretag	Land	Andel aktier och röster, %
Camurus Development AB	Sverige	100,0
Camurus Inc	USA	100,0
Cubosome Inc	USA	100,0
Camurus GmbH	Tyskland	100,0
Camurus Ltd	Storbritannien	100,0
Camurus Oy	Finland	100,0
Camurus AS	Norge	100,0
Camurus SAS	Frankrike	100,0
Camurus Pty Ltd	Australien	100,0

Väsentliga avtal

Camurus har inte ingått några väsentliga avtal under de senaste två åren och har heller inte ingått några avtal som innehåller rättigheter eller förpliktelser som är av väsentlig betydelse för Camurus (i båda fallen med undantag för avtal som har ingåtts i den löpande affärsverksamheten).

Camurus licensavtal med Braeburn, vilket har ingåtts i den löpande förvaltningen, innehåller rättigheter och förpliktelser som är av väsentlig betydelse för Camurus. För en närmare beskrivning av detta licensavtal hänvisas till "Partnerskap med Braeburn" i avsnittet "Verksamhets- och marknadsbeskrivning".

Teckningsåtaganden och emissionsgarantier

Teckningsåtaganden

Sju större aktieägare i Camurus – som tillsammans innehar aktier motsvarande 69 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget – har åtagit sig att helt eller delvis utnyttja sin företrädesrätt i nyemissionen och därmed teckna nya aktier motsvarande hela eller del av deras respektive ägarandelar i Bolaget. Dessa teckningsåtaganden uppgår sammanlagt till cirka 130 MSEK, vilket motsvarar totalt cirka 32 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 nyemissionen slutligt registreras vid Bolagsverket, inte minska sina innehav i Bolaget samt att rösta för nyemissionen på extra bolagsstämma.

Garantiåtaganden

I tillägg till teckningsåtagandena har ett antal befintliga aktieägare, inklusive Gladiator, Fjärde AP-fonden, Grenspecialisten Förvaltning och Maven Investment Partners, samt ett antal externa investerare, inklusive LMK Venture Partners och CVI Investments Inc. (genom Heights Capital Management), lämnat garantiåtaganden för ytterligare totalt 190 MSEK, motsvarande cirka 47 procent av nyemissionen (se fördelning i tabellen nedan). De återstående 83 MSEK av företrädesemissionen är, med förbehåll för sedvanliga villkor, garanterade av Joint Global Coordinators. Camurus ska för dessa garantiåtaganden erlagga ersättning om fyra procent av garanterat belopp, totalt cirka 8,9 MSEK, samt därutöver ersätta Joint Global Coordinators för bland annat kostnader hänförliga till juridiska rådgivare och andra utlägg som uppkommit i samband med företrädesemissionen. Eventuell tilldelning av aktier som tecknas i enlighet med garantiåtagandena kommer att ske i enlighet med de principer som beskrivs under "Tilldelning av nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter" i avsnittet "Villkor och anvisningar".

Bolaget har lämnat sedvanliga garantier och skadeslöshetsförbindelser för Joint Global Coordinators garantiåtaganden, vilka även är förknippade med sedvanliga villkor – innefattande att Joint Global Coordinators ska förses med rättsliga utlåtanden och utlåtanden från Bolagets revisorer med anledning av företrädesemissionen. Joint Global Coordinators garantiåtaganden är föremål för sedvanliga uppsägningsvillkor varigenom de har rätt att säga upp avtalet vid överträdelse av de garantier som lämnats av Bolaget samt om de villkor som uppställts för garantiåtagandena inte uppfylls. Bolaget har därutöver på sedvanligt sätt åtagit sig att inte utan föregående skriftligt samtycke av Joint Global Coordinators, under en period om 120 kalenderdagar från den dag då garantiåtagandena ingicks, genomföra en kapitalökning, emission eller liknande åtgärd, avyttra aktier eller vissa aktierrelaterade instrument eller vidta annan liknande åtgärd som skulle ha till följd att ekonomiska rättigheter förknippade med aktierna överläts (med vissa undantag).

Garantiåtagandena är villkorade av att Camurus styrelse och bolagsstämman fattar de beslut som är nödvändiga för att genomföra nyemissionen. Dessa villkor är uppfyllda i och med styrelsens nyemissionsbeslut den 6 februari 2019 samt bolagsstämmans godkännande därav den 5 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 "Ej säkerställda tecknings- och garantiåtaganden" i avsnittet "Riskfaktorer".

Totala åtaganden

Sammantaget uppgår de totala tecknings- och garantiåtagandena till 100 procent av nyemissionen, med den fördelning som framgår av följande tabell. Samtliga åtaganden ingicks inför och i samband med styrelsens nyemissionsbeslut den 6 februari 2019.

Aktieägare/ investerare	Befintligt innehav, antal aktier	Teckningsåtagande (företrädesrätt), andel av nyemissionen, %	Garanti-åtagande, MSEK	Garantiåtagande, andel av nyemissionen, %	Totalt åtagande, andel av nyemissionen, %
Sandberg Development	20 414 978	18,61	–	–	18,61
Gladiator ¹⁾	2 495 000	6,50	50	12,41	18,91
Fredrik Tiberg	1 512 551	1,24	–	–	1,24
Fjärde AP-fonden ²⁾	896 116	2,33	50	12,41	14,74
Backahill Utveckling	877 193	2,29	–	–	2,29
Grenspecialisten Förvaltning ³⁾	387 721	1,01	30	7,44	8,45
Maven Investment Partners Ltd ⁴⁾	84 219	0,22	23	5,71	5,93
CVI Investments Inc. ⁵⁾ (genom Heights Capital Management)	–	–	27	6,70	6,70
LMK Venture Partners ⁶⁾	–	–	10	2,48	2,48
Jefferies International Limited ⁷⁾	–	–	57,63	14,30	14,30
Carnegie Investment Bank AB ⁸⁾	–	–	25,60	6,35	6,35
Totalt	26 667 778	32,2	273,23	67,80	100,00

¹⁾ Box 7472, 103 92 Stockholm. C/o Max Mitteregger kapitalförvaltning AB.

²⁾ Östersjögatan 11-13, 00180 Helsingfors, Finland. C/o Handelsbanken HCXI-F.

³⁾ Box 4042, 203 11 Malmö. C/o SEB.

⁴⁾ 6 Bevis Marks, London EC3A 7BA, Storbritannien.

⁵⁾ South Church Street Ugland House, Box 309GT George Town, KY1-1104 Caymanöarna.

⁶⁾ Box 2025, 220 02 Lund.

⁷⁾ Vintners Place, 68 Upper Thames Street, London EC4V 3BJ, Storbritannien.

⁸⁾ Regeringsgatan 56, 103 38 Stockholm.

Avsiktsförklaringar

Swedbank Robur Fonder och Enter Fonder – som tillsammans innehåller aktier motsvarande cirka tre procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget – har meddelat att de har för avsikt att teckna nya aktier motsvarande deras respektive ägarandel i nyemissionen.

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. Camurus har dock inte varit part i några rättsliga förfaranden eller skiljeförfaranden (inklusive ännu icke avgjorda ärenden eller sådana som Camurus är medvetet om kan uppkomma) under de senaste tolv månaderna, som nyligen haft eller skulle kunna få betydande effekter på Camurus finansiella ställning eller lönsamhet.

Transaktioner med närstående

I tabellen nedan redovisas transaktioner mellan Camurus AB och närstående, inklusive dotterbolag, under räkenskapsåren 2016–2018. Inga närståendetransaktioner som enskilt eller tillsammans är väsentliga för Koncernen har ägt rum efter den 31 december 2018.

Köp av tjänster (KSEK)	2018	2017	2016
Moderföretaget	–	–	132
Piir & Partners AB	–	359	1 136
Dotterföretag	78 274	33 266	–
Totalt	78 274	33 625	1 268

Försäljning av tjänster (KSEK)	2018	2017	2016
Moderföretaget	–	–	40
Dotterföretag	17 789	10 332	–
Totalt	17 789	10 332	40

Se även not 28 på s. 73 i årsredovisningen för 2017. För information om ersättning till styrelsens ledamöter och koncernledningen, se avsnittet "Styrelse, koncernledning och revisor".

Rådgivare m.m.

Camurus finansiella rådgivare i samband med nyemissionen är Carnegie och Jefferies. Dessa rådgivare (samt till dem närstående företag) har tillhandahållit, och kan i framtiden komma att tillhandahålla, olika bank- finansiella, investerings-, kommersiella och andra tjänster åt Camurus för vilka de erhållit, respektive kan komma att erhålla, ersättning.

Mannheimer Swartling Advokatbyrå är Camurus legala rådgivare i samband med nyemissionen.

Införlivande genom hänvisning m.m.

Vissa delar i Camurus 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 Camurus årsredovisningar för räkenskapsåren 2017 och 2016 samt Camurus delårsrapport för perioden januari–december 2018, där hänvisning görs enligt följande:

- **Årsredovisningen 2017:**¹⁾ förvaltningsberättelse (s. 40–44), koncernens rapport över totalresultat (s. 47), koncernens balansräkning (s. 48), koncernens rapport över förändringar i eget kapital (s. 50), koncernens rapport över kassaflöden (s. 51) och noter (s. 52–75) samt revisionsberättelse (s. 77–79).
- **Årsredovisningen 2016:**²⁾ förvaltningsberättelse (s. 40–44), koncernens rapport över totalresultat (s. 47), koncernens balansräkning (s. 48), koncernens rapport över förändringar i eget kapital (s. 50), koncernens rapport över kassaflöden (s. 51) och noter (s. 52–75) samt revisionsberättelse (s. 77–79).
- **Delårsrapport januari–december 2018:**³⁾ koncernens rapport över totalresultat (s. 13–14), koncernens balansräkning (s. 15), koncernens rapport över eget kapital (s. 16), koncernens kassaflöde (s. 17) och noter (s. 21–26).

De delar i Camurus finansiella rapporter som det ej hänvisas till innehåller information som återfinns i andra delar av prospektet eller som inte bedöms relevant för investerare. Camurus årsredovisningar för räkenskapsåren 2016–2017 har reviderats av Bolagets revisor. Camurus delårsrapport för perioden januari–december 2018 är, vad avser perioden januari–september 2018, översiktligt granskad av Bolagets revisor.

Tillgängliga handlingar

Följande handlingar (med undantag för dotterföretags årsredovisningar) finns tillgängliga i elektronisk form på Camurus hemsida, www.camurus.com. Kopior av samtliga handlingar hålls också tillgängliga på Camurus huvudkontor, Sölvegatan 41 A i Lund, under prospektets giltighetstid (ordinarie kontorstid på vardagar)

- Camurus bolagsordning.
- Camurus årsredovisningar för räkenskapsåren 2016–2017 (inklusive revisionsberättelser).
- Camurus delårsrapport för perioden januari–december 2018.
- Camurus dotterföretags årsredovisningar för räkenskapsåren 2016–2017.

¹⁾ https://www.camurus.com/wp-content/uploads/2018/03/Camurus_Arsredovisning_2017.pdf

²⁾ https://www.camurus.com/wp-content/uploads/2017/04/arsredovisning_2016.pdf.

³⁾ <https://mb.cision.com/Main/13456/2733330/986369.pdf>.

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 deläggarrätter 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 deläggarrätter, till exempel 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 deläggarrätter 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 till exempel 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 deläggarrätter är fullt ut avdragsgilla mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och mot andra marknadsnoterade deläggarrätter, förutom andelar i värdepappersfonder eller specialfonder som endast innehåller svenska fordringsrätter, så kallade räntefonder. Kapitalförluster på aktier eller andra deläggarrätter 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 fastighetsskatt 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 (dvs. 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. 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 (dvs. 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.

Ordlista

505(b)(2)	Amerikansk ansökan om godkännande för läkemedel som innehåller kompletta rapporter för säkerhet- och effektstudier, där åtminstone delar som krävs för godkännande kommer från studier som inte utförts av sökanden och för vilken rätt att referera ej erhållits
5HT3-hämmare	En klass av läkemedel som binder till och hämmar 5-HT ₃ -receptorn, en subtyp av serotoninreceptorer
Abdominal dosering	Dosering i bukväggen
Agonist	Läkemedel eller annan substans som binder till och blockerar en receptor och stimulerar receptorns aktivitet
Akromegali	Sjukdom som innebär en onormal kroppslig tillväxt, vilken beror på överproduktion av tillväxthormon
Analog	Liknande molekylstruktur
Antagonist	Läkemedel eller annan substans som binder till och blockerar en receptor utan att stimulera receptorns aktivitet
Bioadhesiv	Ett ämne som är adhesivt, dvs. verkar ihophållande
Biotillgänglighet	Ett ämnes biotillgänglighet är ett mått på hur mycket av ett ämne som tas upp av kroppen
Buprenorfin	Aktiv substans som är kraftigt smärtstillande och som kan användas vid opiatberoende
CAGR	<i>Compounded Annual Growth Rate</i> , genomsnittlig årlig tillväxt
Cash pool	Koncerngemensam kontanthantering
CDF	Kumulativa distributionsfunktionen
CE-märkning	Produktmärkning inom EU/ESS som visar att tillverkaren eller importören har följt de grundläggande krav beträffande säkerhet, hälsa, funktion m.m. som återfinns i tillämpliga EU-direktiv
CINV	Illamående och kräkningar till följd av cytostatikabehandling.
COWS	<i>Clinical Opiate Withdrawal Scale</i> , skala för klinisk mätning av abstinenssymtom orsakade av opiater
CSA	US Controlled Substances Act of 1970
DEA	<i>US Drug Enforcement Administration</i> , den amerikanska narkotikapolisen
Direktiv	Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenska regler för humanläkemedel
EES	Europeiska ekonomiska samarbetsområdet
EMA	<i>European Medicines Agency</i> , den europeiska läkemedelsmyndigheten
Endokrina sjukdomar	Sjukdomar som påverkar det endokrina systemet, dvs. kroppens tillverkning, insöndring och påverkan av hormoner
Endometrios	Medicinskt problem som innebär att livmoderns slemhinna (endometriet) växer utanför livmodern
EU5	Samlingsbeteckning för Frankrike, Tyskland, Italien, Storbritannien och Spanien
EudraCT	<i>European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials</i> , EUs databas för kliniska prövningar
Farmakodynamik (PD)	Ett läkemedels effekt i och påverkan på kroppen
Farmakokinetik (PK)	Kroppens på- och inverkan på ett läkemedel
Farmakovigilans	System för övervakning av biverkningar och andra läkemedelsrelaterade problem
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> , amerikanska livs- och läkemedelsverket
FDCA	<i>Federal Food, Drug and Cosmetic Act</i>
FoU	Forskning och utveckling
Gauge	Mått på yttre diameter på injektionsnål där diametern ökar med mindre gauge-värde
GCP	<i>Good Clinical Practice</i> , god klinisk sed
GDO	<i>Glycerol dioleat</i>
Generika	Läkemedel som innehåller samma verksamma ämne som ett tidigare patentskyddat läkemedel
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i> , god tillverkningssed
GnRH	<i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i> , gonadotropinfrisättande hormon
IFRS	<i>International Financial Reporting Standards</i>
IGF-1	<i>Insulin-like Growth Factor 1</i> , insulinliknande tillväxtfaktor 1
<i>In vitro</i>	Biologisk process som skett utanför en levande cell eller organism
<i>In vivo</i>	Biologisk process som skett i levande celler och vävnader i en organism
Incidens	Antalet inträffade fall av en händelse, t.ex. en sjukdom
IND	Investigational New Drug, nytt studieläkemedel, klassificering som är en förutsättning för vidareutveckling av ett läkemedel i USA
Intramuskulär injektion	Injektion av läkemedel i en muskel, t.ex. i sätesmusklerna
Intravenös	Injektion i ett blodkärl
Kliniska studier	Studier utförda på människor
LAIs	<i>Long-acting Injectables</i> , långtidsverkande injektionsläkemedel
Leuprolid	Aktiv substans som bland annat används vid behandling mot prostatacancer
Lipid	Samlingsnamn för en grupp ämnen som består av fetter eller fettliknande ämnen
MAA	<i>Marketing Authorisation Application</i> , ansökan om marknadsföringstillstånd inom EU/ESS

Milstolpesersättning	Ekonomisk ersättning som erhålls inom ramen för ett partnerprogram när ett visst specificerat mål uppnåtts
Morbiditet	Mått på skadefrekvensen eller antalet sjukdomsfall inom en population
Mortalitet	Mått på dödlighet inom en viss population
Naloxon	Aktiv substans som används som motgift för att häva nedsatt andningsförmåga vid överdoser av opioider och opiater
Nanopartikel	Mycket liten partikel som har egenskaper som en hel enhet
NDA	<i>New Drug Application</i> , ansökan om tillstånd från FDA för kommersialisering av läkemedel
NET	Neuroendokrina tumörer, samlingsnamn för olika typer av hormonproducerande tumörer
Oktreotid	Aktiv substans som bland annat används vid behandling av cancer
Oral mukositis	Inflammation i munslemhinnan som leder till sår och smärta i munhålan
PAH	Pulmonell arteriell hypertension
Peptid	Molekyl som består av en kedja av aminosyror
PONV	Post-operativt illamående och kräkningar
Pre-kliniska studier	Studier utförda i modellsystem, dvs. inte på människor
Prevalens	Mått på förekomsten av en viss sjukdom eller ett visst tillstånd i en viss population
Rekonstituering	Beredning av läkemedel inför administration, ofta tillsättande av vätska till pulver
Setmelanotid	En peptid (MC4-receptoragonist) för behandling av ovanlig genetisk fetma
SPC	<i>Sojabaserad fosfatidylkolin</i>
SSA	<i>Somatostatin Analogues</i> , somatostatinanaloger, utgör standarden för effektiv och säker medicinsk behandling av akromegali och symtomkontroll av NET
Subkutan injektion	Injektion av läkemedel under huden
Sublingual	Under tungan
Särläkemedel (s.k. orphan drugs)	Samlingsbeteckning på läkemedel som motverkar livshotande eller allvarliga sjukdomar som är så pass ovanliga att läkemedelsföretag är ovilliga att utveckla dem pga. begränsade inkomster
TGA	<i>Therapeutic Goods Administration</i> , australiensiska läkemedelsmyndigheten
Toxicitet	Ett ämnes förmåga att skada en organism, dvs. ämnets grad av giftighet
Transdermal	En transdermal behandling innebär att ett läkemedel tas upp via huden, t.ex. via ett plåster eller genom en salva
Viskositet	Mått på hur trögflytande en vätska är
WHO	<i>World Health Organization</i> , Världshälsoorganisationen

Adresser

Camurus AB

Huvudkontor

Besöksadress

Sölvegatan 41 A

Postadress

Ideon Science Park

223 70 Lund

Telefon: 046 286 57 30

www.camurus.com

Finansiella rådgivare

Carnegie Investment Bank AB (publ)

Regeringsgatan 56

103 38 Stockholm

www.carnegie.se

Jefferies International Limited

Vintners Place

68 Upper Thames Street

London EC4V 3BJ

Storbritannien

www.jefferies.com

Juridisk rådgivare

Mannheimer Swartling Advokatbyrå

Box 4291

203 14 Malmö

www.mannheimerswartling.se

Revisor

PricewaterhouseCoopers AB

113 97 Stockholm

www.pwc.se

camurus[®]

Ideon Science Park, 223 70 Lund
www.camurus.com