



 Pareto Securities

**VIKTIG INFORMATION OM NASDAQ FIRST NORTH**

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

## VIKTIG INFORMATION

Med "PledPharma" eller "Bolaget" avses häri PledPharma AB (publ) (organisationsnummer 556706-6724) eller, beroende på sammanhanget, den koncern i vilken PledPharma AB (publ) är moderbolag.

Med anledning av nyemissionen av högst 4 724 480 nya aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare i PledPharma ("Nyemissionen") har Bolaget upprättat detta prospekt ("Prospektet").

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, Nyemissionen och därmed sammanhängande rättsförhållanden ska avgöras av svensk domstol exklusivt, varvid Stockholms tingsrätt ska utgöra första instans.

PledPharma har inte vidtagit och kommer inte att vidta några åtgärder för att tillåta ett erbjudande till allmänheten i någon annan jurisdiktion än Sverige. Inga teckningsrätter, betalda tecknade aktier eller nya aktier ("Värdepapper") får erbjudas, tecknas, säljas eller överföras, direkt eller indirekt, i eller till USA förutom i enlighet med ett undantag från registreringskraven i United States Securities Act från 1933 i gällande lydelse ("Securities Act") eller hos någon värdepappersmyndighet i någon delstat i USA. Detta Prospekt utgör varken ett erbjudande att överlåta eller en inbjudan avseende ett erbjudande att förvärva andra värdepapper än Värdepapperna. Erbjudandet enligt Prospektet riktar sig inte till personer med hemvist i USA, Australien, Singapore, Nya Zeeland, Japan, Kanada, Schweiz, Hongkong eller Sydafrika eller i någon annan jurisdiktion där deltagande skulle kräva ytterligare prospekt, registrering- eller andra åtgärder än vad som följer av svensk rätt. Följaktligen får inte detta Prospekt, marknadsföringsmaterial eller övrigt material hänförligt till Nyemissionen distribueras i eller till någon jurisdiktion där distribution eller erbjudandet enligt detta Prospekt kräver sådana åtgärder eller strider mot reglerna i sådan jurisdiktion. Teckning och förvärv av Värdepapper i strid med ovanstående begränsningar kan vara ogiltig. Personer som mottar exemplar av detta Prospekt måste informera sig om och följa sådana restriktioner. Åtgärder i strid med restriktionerna kan utgöra brott mot tillämplig värdepapperlagstiftning. PledPharma förbehåller sig rätten att efter eget bestämmande ogiltigförklara aktieteckning som PledPharma eller dess uppdragstagare anser kan innebära en överträdelse eller ett åsidosättande av lagar, regler eller föreskrifter i någon jurisdiktion.

En investering i värdepapper är förenat med risker, se avsnitt "Riskfaktorer". När investerare fattar ett investeringsbeslut måste de förlita sig på sin egen bedömning av PledPharma och erbjudandet enligt detta Prospekt, inklusive föreliggande sakförhållanden och risker. Inför ett investeringsbeslut bör potentiella investerare anlita 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 har fått tillstånd 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 PledPharma och PledPharma 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 PledPharmas verksamhet efter nämnda dag.

Finansiell rådgivare och emissionsinstitut avseende Nyemissionen är Pareto Securities AB ("Pareto Securities") som biträtt PledPharma i upprättandet av Prospektet. Pareto Securities har förlitat sig på information tillhandahållen av Bolaget och då samtliga uppgifter i Prospektet härrör från PledPharma friskriver sig Pareto Securities från allt ansvar i förhållande till aktieägare i Bolaget och avseende andra direkta eller indirekta ekonomiska konsekvenser till följd av investerings- eller andra beslut som helt eller delvis grundas på uppgifter i Prospektet. Pareto Securities företräder Bolaget och ingen annan i samband med Nyemissionen. Pareto Securities ansvarar inte gentemot någon annan än Bolaget för tillhandahållandet av det skydd som erbjuds dess klienter eller för tillhandahållande av rådgivning i samband med Nyemissionen eller något annat ärende till vilket hänvisning görs i detta Prospekt.

## FRAMÅTRIKTAD INFORMATION OCH MARKNADSFÖRINGSINFORMATION

Prospektet innehåller framåtriktad information som återspeglar PledPharmas aktuella syn på framtida händelser samt finansiell och operativ utveckling. Ord som "avses", "bedöms", "förväntas", "kan", "planerar", "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 uttalas i framåtriktad information.

Faktorer som kan medföra att PledPharmas framtida resultat och utveckling avviker från vad som uttalas i framåtriktad information innefattar, men är inte begränsade till, de som beskrivs i avsnittet "Riskfaktorer". Framåtriktad information i detta Prospekt gäller endast per dagen för Prospektets offentliggörande. PledPharma 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.

Prospektet innehåller viss marknads- och branschinformation som kommer från tredje man. Även om informationen har återgivits korrekt och PledPharma anser att källorna är tillförlitliga har PledPharma inte oberoende verifierat denna information, varför dess riktighet och fullständighet inte kan garanteras. Såvitt PledPharma känner till och kan förvissa sig om genom jämförelse med annan information som offentliggjorts av dessa källor har dock inga uppgifter utelämnats på ett sätt som skulle kunna göra den återgivna informationen felaktig eller missvisande.

## 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. Detta är fallet då belopp anges i tusen-, miljon- eller miljardtal och förekommer särskilt i avsnitten "Finansiell översikt", "Kommentarer till den finansiella utvecklingen" samt i de årsredovisningar och delårsrapporter som införlivats genom hänvisning. Förutom när så uttryckligen anges har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor.

## INNEHÅLL

Sammanfattning	2
Risikfaktorer	8
Inbjudan till teckning	13
Bakgrund och motiv	14
VD har ordet	15
Villkor och anvisningar	16
Så här gör du	19
PledPharma i korthet	20
Projektportfölj	23
Marknadsöversikt	29
Vetenskaplig bakgrund	33
Finansiell översikt	35
Kommentarer till den finansiella utvecklingen	38
Eget kapital, skulder och annan finansiell information	40
Aktien, aktiekapital och ägarförhållanden	42
Styrelse, ledande befattningshavare och revisorer	44
Bolagsstyrning	47
Bolagsordning	49
Legala frågor och övrig information	50
Vissa skattefrågor i Sverige	53
Ordlista	55
Adresser	57

## DEFINITIONER

”PledPharma” eller ”Bolaget” avser i detta prospekt PledPharma AB (publ), org.nr. 556706-6724 eller, beroende på sammanhang, den koncern i vilken PledPharma AB (publ) är moderbolag.

”Pareto Securities” avser Pareto Securities AB, som är finansiell rådgivare till Bolaget och emissionsinstitut i samband med Företrädesemissionen.

”Euroclear” avser Euroclear Sweden AB, org.nr. 556112-8074.

”Prospektet” avser detta prospekt.

”Företrädesemissionen” avser företrädesemissionen enligt Prospektet.

## FÖRETRÄDESEMISSIONEN I SAMMANDRAG

Företrädesrätt: För varje befintlig aktie i Bolaget (”Aktie”) erhålls en (1) teckningsrätt. Fem (5) teckningsrätter berättigar till teckning av en (1) ny Aktie. I den utsträckning nya Aktier inte tecknas med företrädesrätt ska dessa erbjudas befintliga aktieägare och andra investerare till teckning.

### Teckningskurs:

16 SEK per ny Aktie

### Avstämningsdag:

27 november 2014

### Teckningsperiod:

1–15 december 2014

### ISIN-koder:

Teckningsrätt:	SE0006504429
Betald tecknad aktie (”BTA”):	SE0006504437
Aktie:	SE0003815604

### Teckning med företrädesrätt:

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

### Handel med teckningsrätter:

1–11 december 2014

### Handel med BTA:

Från och med den 1 december 2014 fram till det att Bolagsverket registrerat aktiekapitalökningen.

### Teckning utan företrädesrätt:

Anmälan om teckning utan företrädesrätt ska ske till Pareto Securities senast den 15 december 2014 på särskild anmälningssedel II – Teckning utan stöd av teckningsrätter som kan erhållas från Pareto Securities per telefon 08-402 51 32 eller dess webbplats [www.paretosec.com/corp/pledpharma](http://www.paretosec.com/corp/pledpharma), eller från PledPharmas webbplats [www.pledpharma.se](http://www.pledpharma.se). Tildelade Aktier ska betalas kontant enligt instruktioner på avräkningsnotan. Depåkunder hos förvaltare ska istället anmäla sig till, och enligt anvisningar från, förvaltaren.

## FINANSIELL KALENDER

Bokslutskommuniké för januari–december 2014: 17 februari 2015.

# Sammanfattning

Prospektsammanfattningar består av punkter som ska innehålla viss information. Dessa punkter är numrerade i avsnitt A–E (A.1–E.7). Denna sammanfattning innehåller de punkter som ska ingå i en sammanfattning avseende en nyemission av aktier med företrädesrätt för bolagets aktieägare. Eftersom några andra punkter inte behöver ingå, finns det luckor i numreringen av punkterna. Även om en punkt i och för sig ska ingå i nu aktuell sammanfattning kan det förekomma att relevant information beträffande sådan punkt saknas. I dessa fall innehåller sammanfattningen en kort beskrivning av informationskravet tillsammans med angivelsen "Ej tillämplig."

## Avsnitt A – Introduktion och varningar

<b>A.1</b>	<i>Introduktion och varningar</i>	<p>Denna sammanfattning bör betraktas som en introduktion till Prospektet.</p> <p>Varje beslut om att investera i värdepapperen 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 kârändande 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 de andra delarna av Prospektet, ger nyckelinformation för att hjälpa investerare när de överväger att investera i Bolaget.</p>
<b>A.2</b>	<i>Finansiella mellanhänder</i>	Ej tillämplig; Företrädesemissionen omfattas inte av finansiella mellanhänder.

## Avsnitt B – Emittent och eventuell garantigivare

<b>B.1</b>	<i>Firma och handelsbeteckning</i>	Bolagets firma är PledPharma AB (publ) och Bolagets organisationsnummer är 556706-6724. Bolaget använder handelsbeteckningen PledPharma.
<b>B.2</b>	<i>Säte, bolagsform etc.</i>	Bolaget är PledPharma AB (publ) och Bolaget är publikt. Bolaget har sitt säte i Stockholms kommun i Stockholms län. Bolagets associationsform regleras av aktiebolagslagen (2005:551).
<b>B.3</b>	<i>Huvudsaklig verksamhet</i>	PledPharma bedriver forskning och utveckling av läkemedel samt därmed förenlig verksamhet. PledPharma är ett svenskt läkemedelsbolag som utvecklar nya terapier för livshotande sjukdomar. Bolagets främsta mål är att utveckla ett läkemedel, PledOx <sup>®</sup> , som minskar allvarliga biverkningar i samband med cellgiftsbehandling.
<b>B.4a</b>	<i>Tendenser</i>	<p>Kostnaderna i PledPharma har ökat under det innevarande året i takt med att fler patienter inkluderats i den kliniska studien i projektet PP-095. Det finns såvitt PledPharma känner till, utöver generell osäkerhet relaterade till forsknings- och utvecklingsverksamhet och förseningar vid kliniska studier, inga kända tendenser, osäkerhetsfaktorer, potentiella fordringar eller andra krav, åtaganden eller händelser som kan förväntas ha en väsentlig inverkan på Bolagets framtidsutsikter.</p> <p>PledPharma känner heller inte till några offentliga, ekonomiska, skattepolitiska, penningpolitiska eller andra politiska åtgärder som, direkt eller indirekt, väsentligt påverkat eller väsentligt skulle kunna påverka Bolagets verksamhet.</p>
<b>B.5</b>	<i>Koncernen</i>	Bolaget är för närvarande moderbolag till ett helägt svenskt dotterbolag, PledPharma I AB, organisationsnummer 556884-8492.

<b>B.6</b>	<i>Större aktieägare</i>	<p>Nedan visas Bolagets tio största aktieägare per den 30 september 2014, inklusive därefter kända förändringar.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="502 331 566 353"><b>Namn</b></th> <th data-bbox="1082 331 1204 353"><b>Antal aktier</b></th> <th data-bbox="1249 313 1433 353"><b>Procent av kapital och röster</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="502 380 837 403">Staffan Persson inkl. familj och bolag</td> <td data-bbox="1106 380 1181 403">5 979 708</td> <td data-bbox="1364 380 1433 403">25,3 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 414 813 436">Peter Lindell inkl. familj och bolag</td> <td data-bbox="1106 414 1181 436">3 839 428</td> <td data-bbox="1364 414 1433 436">16,3 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 448 710 470">Handelsbanken Fonder</td> <td data-bbox="1106 448 1181 470">1 013 846</td> <td data-bbox="1364 448 1433 470">4,3 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 481 630 504">Torsten Almén</td> <td data-bbox="1106 481 1181 504">948 519</td> <td data-bbox="1364 481 1433 504">4,0 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 515 805 537">Länsförsäkringar Småbolagsfond</td> <td data-bbox="1106 515 1181 537">693 031</td> <td data-bbox="1364 515 1433 537">2,9 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 548 726 571">Jynge Innovation Plus AS</td> <td data-bbox="1106 548 1181 571">683 341</td> <td data-bbox="1364 548 1433 571">2,9 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 582 678 604">Hajskäret Invest AB</td> <td data-bbox="1106 582 1181 604">676 666</td> <td data-bbox="1364 582 1433 604">2,9 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 616 694 638">B&amp;E Participation AB</td> <td data-bbox="1106 616 1181 638">663 076</td> <td data-bbox="1364 616 1433 638">2,8 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 649 837 672">Andreas Bunge inkl. familj och bolag</td> <td data-bbox="1106 649 1181 672">595 120</td> <td data-bbox="1364 649 1433 672">2,5 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 683 614 705">East Bay AB</td> <td data-bbox="1106 683 1181 705">430 823</td> <td data-bbox="1364 683 1433 705">1,8 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 716 566 739">Övriga</td> <td data-bbox="1106 716 1181 739">8 098 845</td> <td data-bbox="1364 716 1433 739">34,3 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 750 566 772"><b>Totalt</b></td> <td data-bbox="1090 750 1197 772"><b>23 622 403</b></td> <td data-bbox="1364 750 1433 772"><b>100,0 %</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>Såvitt styrelsen för PledPharma känner till, föreligger inte några aktieägaravtal eller andra överenskommelser mellan några av PledPharmas aktieägare som syftar till gemensamt inflytande över Bolaget. Såvitt styrelsen känner till finns det heller inga överenskommelser eller motsvarande avtal som kan komma att leda till att kontrollen över Bolaget förändras.</p>	<b>Namn</b>	<b>Antal aktier</b>	<b>Procent av kapital och röster</b>	Staffan Persson inkl. familj och bolag	5 979 708	25,3 %	Peter Lindell inkl. familj och bolag	3 839 428	16,3 %	Handelsbanken Fonder	1 013 846	4,3 %	Torsten Almén	948 519	4,0 %	Länsförsäkringar Småbolagsfond	693 031	2,9 %	Jynge Innovation Plus AS	683 341	2,9 %	Hajskäret Invest AB	676 666	2,9 %	B&E Participation AB	663 076	2,8 %	Andreas Bunge inkl. familj och bolag	595 120	2,5 %	East Bay AB	430 823	1,8 %	Övriga	8 098 845	34,3 %	<b>Totalt</b>	<b>23 622 403</b>	<b>100,0 %</b>																																																			
<b>Namn</b>	<b>Antal aktier</b>	<b>Procent av kapital och röster</b>																																																																																										
Staffan Persson inkl. familj och bolag	5 979 708	25,3 %																																																																																										
Peter Lindell inkl. familj och bolag	3 839 428	16,3 %																																																																																										
Handelsbanken Fonder	1 013 846	4,3 %																																																																																										
Torsten Almén	948 519	4,0 %																																																																																										
Länsförsäkringar Småbolagsfond	693 031	2,9 %																																																																																										
Jynge Innovation Plus AS	683 341	2,9 %																																																																																										
Hajskäret Invest AB	676 666	2,9 %																																																																																										
B&E Participation AB	663 076	2,8 %																																																																																										
Andreas Bunge inkl. familj och bolag	595 120	2,5 %																																																																																										
East Bay AB	430 823	1,8 %																																																																																										
Övriga	8 098 845	34,3 %																																																																																										
<b>Totalt</b>	<b>23 622 403</b>	<b>100,0 %</b>																																																																																										
<b>B.7</b>	<i>Finansiell information i sammandrag</i>	<p><b>Resultaträkningar i sammandrag</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="502 996 558 1019"><b>TSEK</b></th> <th data-bbox="981 974 1069 1019"><b>2014 jan-sept</b></th> <th data-bbox="1098 974 1185 1019"><b>2013 jan-sept</b></th> <th data-bbox="1225 974 1313 1019"><b>2013 jan-dec</b></th> <th data-bbox="1353 974 1441 1019"><b>2012 jan-dec</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="502 1041 582 1064"><b>Intäkter</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1075 702 1097">Övriga rörelseintäkter</td> <td data-bbox="1029 1075 1061 1097">177</td> <td data-bbox="1141 1075 1173 1097">128</td> <td data-bbox="1252 1075 1284 1097">287</td> <td data-bbox="1364 1075 1396 1097">672</td> </tr> <tr> <td></td> <td data-bbox="1029 1108 1061 1131">177</td> <td data-bbox="1141 1108 1173 1131">128</td> <td data-bbox="1252 1108 1284 1131">287</td> <td data-bbox="1364 1108 1396 1131">672</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1142 710 1164"><b>Rörelsens kostnader</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1176 662 1198">Projektkostnader</td> <td data-bbox="981 1176 1061 1198">-15 882</td> <td data-bbox="1093 1176 1173 1198">-7 576</td> <td data-bbox="1204 1176 1284 1198">-10 558</td> <td data-bbox="1316 1176 1396 1198">-18 601</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1209 678 1232">Personalkostnader</td> <td data-bbox="981 1209 1061 1232">-4 373</td> <td data-bbox="1093 1209 1173 1232">-4 538</td> <td data-bbox="1204 1209 1284 1232">-6 025</td> <td data-bbox="1316 1209 1396 1232">-8 127</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1243 742 1265">Övriga externa kostnader</td> <td data-bbox="981 1243 1061 1265">-10 845</td> <td data-bbox="1093 1243 1173 1265">-7 010</td> <td data-bbox="1204 1243 1284 1265">-9 785</td> <td data-bbox="1316 1243 1396 1265">-9 249</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1276 933 1299">Av- och nedskrivningar av anläggningstillgångar</td> <td data-bbox="1029 1276 1045 1299">-2</td> <td data-bbox="1141 1276 1157 1299">-2</td> <td data-bbox="1252 1276 1268 1299">-2</td> <td data-bbox="1364 1276 1380 1299">-4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1310 654 1332"><b>Rörelseresultat</b></td> <td data-bbox="981 1310 1061 1332"><b>-30 925</b></td> <td data-bbox="1093 1310 1173 1332"><b>-18 997</b></td> <td data-bbox="1204 1310 1284 1332"><b>-26 084</b></td> <td data-bbox="1316 1310 1396 1332"><b>-35 310</b></td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1344 813 1366"><b>Resultat från finansiella poster</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1377 829 1400">Nedskrivning av andel i dotterbolag</td> <td data-bbox="1029 1377 1045 1400">0</td> <td data-bbox="1141 1377 1157 1400">0</td> <td data-bbox="1252 1377 1284 1400">-32</td> <td data-bbox="1364 1377 1380 1400">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1411 630 1433">Ränteintäkter</td> <td data-bbox="1029 1411 1061 1433">309</td> <td data-bbox="1141 1411 1173 1433">426</td> <td data-bbox="1252 1411 1284 1433">568</td> <td data-bbox="1364 1411 1428 1433">1 454</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1444 901 1467">Räntekostnader och liknande resultatposter</td> <td data-bbox="1029 1444 1061 1467">-97</td> <td data-bbox="1141 1444 1173 1467">-17</td> <td data-bbox="1252 1444 1268 1467">-1</td> <td data-bbox="1364 1444 1380 1467">-1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1478 821 1500"><b>Resultat efter finansiella poster</b></td> <td data-bbox="981 1478 1061 1500"><b>-30 714</b></td> <td data-bbox="1093 1478 1173 1500"><b>-18 588</b></td> <td data-bbox="1204 1478 1284 1500"><b>-25 549</b></td> <td data-bbox="1316 1478 1396 1500"><b>-33 857</b></td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1512 694 1534"><b>Resultat före skatt</b></td> <td data-bbox="981 1512 1061 1534"><b>-30 714</b></td> <td data-bbox="1093 1512 1173 1534"><b>-18 588</b></td> <td data-bbox="1204 1512 1284 1534"><b>-25 549</b></td> <td data-bbox="1316 1512 1396 1534"><b>-33 857</b></td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1556 550 1579">Skatt</td> <td data-bbox="1029 1556 1045 1579">0</td> <td data-bbox="1141 1556 1157 1579">0</td> <td data-bbox="1252 1556 1268 1579">0</td> <td data-bbox="1364 1556 1380 1579">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1590 686 1612"><b>Periodens resultat</b></td> <td data-bbox="981 1590 1061 1612"><b>-30 714</b></td> <td data-bbox="1093 1590 1173 1612"><b>-18 588</b></td> <td data-bbox="1204 1590 1284 1612"><b>-25 549</b></td> <td data-bbox="1316 1590 1396 1612"><b>-33 857</b></td> </tr> </tbody> </table>	<b>TSEK</b>	<b>2014 jan-sept</b>	<b>2013 jan-sept</b>	<b>2013 jan-dec</b>	<b>2012 jan-dec</b>	<b>Intäkter</b>					Övriga rörelseintäkter	177	128	287	672		177	128	287	672	<b>Rörelsens kostnader</b>					Projektkostnader	-15 882	-7 576	-10 558	-18 601	Personalkostnader	-4 373	-4 538	-6 025	-8 127	Övriga externa kostnader	-10 845	-7 010	-9 785	-9 249	Av- och nedskrivningar av anläggningstillgångar	-2	-2	-2	-4	<b>Rörelseresultat</b>	<b>-30 925</b>	<b>-18 997</b>	<b>-26 084</b>	<b>-35 310</b>	<b>Resultat från finansiella poster</b>					Nedskrivning av andel i dotterbolag	0	0	-32	0	Ränteintäkter	309	426	568	1 454	Räntekostnader och liknande resultatposter	-97	-17	-1	-1	<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-30 714</b>	<b>-18 588</b>	<b>-25 549</b>	<b>-33 857</b>	<b>Resultat före skatt</b>	<b>-30 714</b>	<b>-18 588</b>	<b>-25 549</b>	<b>-33 857</b>	Skatt	0	0	0	0	<b>Periodens resultat</b>	<b>-30 714</b>	<b>-18 588</b>	<b>-25 549</b>	<b>-33 857</b>
<b>TSEK</b>	<b>2014 jan-sept</b>	<b>2013 jan-sept</b>	<b>2013 jan-dec</b>	<b>2012 jan-dec</b>																																																																																								
<b>Intäkter</b>																																																																																												
Övriga rörelseintäkter	177	128	287	672																																																																																								
	177	128	287	672																																																																																								
<b>Rörelsens kostnader</b>																																																																																												
Projektkostnader	-15 882	-7 576	-10 558	-18 601																																																																																								
Personalkostnader	-4 373	-4 538	-6 025	-8 127																																																																																								
Övriga externa kostnader	-10 845	-7 010	-9 785	-9 249																																																																																								
Av- och nedskrivningar av anläggningstillgångar	-2	-2	-2	-4																																																																																								
<b>Rörelseresultat</b>	<b>-30 925</b>	<b>-18 997</b>	<b>-26 084</b>	<b>-35 310</b>																																																																																								
<b>Resultat från finansiella poster</b>																																																																																												
Nedskrivning av andel i dotterbolag	0	0	-32	0																																																																																								
Ränteintäkter	309	426	568	1 454																																																																																								
Räntekostnader och liknande resultatposter	-97	-17	-1	-1																																																																																								
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-30 714</b>	<b>-18 588</b>	<b>-25 549</b>	<b>-33 857</b>																																																																																								
<b>Resultat före skatt</b>	<b>-30 714</b>	<b>-18 588</b>	<b>-25 549</b>	<b>-33 857</b>																																																																																								
Skatt	0	0	0	0																																																																																								
<b>Periodens resultat</b>	<b>-30 714</b>	<b>-18 588</b>	<b>-25 549</b>	<b>-33 857</b>																																																																																								

B.7	Finansiell information i sammandrag, forts.	Balansräkningar i sammandrag					
		TSEK	2014-09-30	2013-09-30	2013-12-31	2012-12-31	
		<b>TILLGÅNGAR</b>					
		<b>Anläggningstillgångar</b>					
		<i>Materiella anläggningstillgångar</i>					
		Inventarier, verktyg och installationer	3	6	5	7	
		<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>					
		Aktier och andelar i koncernföretag	50	50	50	50	
		<b>Summa anläggningstillgångar</b>	<b>53</b>	<b>56</b>	<b>55</b>	<b>57</b>	
		<b>Omsättningstillgångar</b>					
		<i>Kortfristiga fordringar</i>					
		Fordringar hos koncernföretag	234	0	234	266	
		Övriga fordringar	1 985	667	991	629	
		Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	1 282	1 296	428	697	
			3 501	1 963	1 653	1 592	
		<i>Kassa och bank</i>	40 675	54 910	49 302	58 808	
		<b>Summa omsättningstillgångar</b>	<b>44 176</b>	<b>56 873</b>	<b>50 956</b>	<b>60 399</b>	
		<b>Summa tillgångar</b>	<b>44 229</b>	<b>56 928</b>	<b>51 011</b>	<b>60 457</b>	
		<b>EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>					
		<b>Eget kapital</b>					
		<i>Bundet eget kapital</i>					
		Aktiekapital	1 243	1 154	1 154	1 066	
		<i>Fritt eget kapital</i>					
		Erhållna koncernbidrag				266	
		Överkursfond	65 890	71 347	71 348	86 466	
		Periodens resultat	-30 714	-18 588	-25 549	-33 857	
			35 176	52 759	45 799	52 876	
		<b>Summa eget kapital</b>	<b>36 419</b>	<b>53 914</b>	<b>46 954</b>	<b>53 941</b>	
		Leverantörsskulder	4 782	434	1 278	2 331	
		Skatteskulder	317	163	0	0	
		Övriga skulder	352	228	539	403	
		Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	2 359	2 190	2 240	3 782	
		<b>Summa kortfristiga skulder</b>	<b>7 810</b>	<b>3 015</b>	<b>4 057</b>	<b>6 516</b>	
		<b>Summa eget kapital och skulder</b>	<b>44 229</b>	<b>56 928</b>	<b>51 011</b>	<b>60 457</b>	
		<b>Kassaflödesanalys i sammandrag</b>					
		TSEK	2014 jan-sept	2013 jan-sept	2013 jan-dec	2012 jan-dec	
		<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital</b>	<b>-30 578</b>	<b>-18 474</b>	<b>-25 445</b>	<b>-33 885</b>	
		<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten</b>	<b>-28 808</b>	<b>-22 459</b>	<b>-28 066</b>	<b>-31 957</b>	
		<b>Kassaflöde från investeringsverksamheten</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>216</b>	
		<b>Kassaflöde från finansieringsverksamheten</b>	<b>20 180</b>	<b>18 560</b>	<b>18 560</b>	<b>0</b>	
		Periodens kassaflöde					
		Likvida medel vid periodens början	49 302	58 808	58 808	90 548	
		Förändring likvida medel	-8 628	-3 898	-9 506	-31 740	
		LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT	40 675	54 910	49 302	58 808	

<b>B.7</b>	<i>Finansiell information i sammandrag, forts.</i>	<b>Nyckeltal</b>				
		<b>SEK</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>	<b>2013</b>	<b>2012</b>
			<b>jan-sept</b>	<b>jan-sept</b>	<b>jan-dec</b>	<b>jan-dec</b>
		Rörelsemarginal	neg.	neg.	neg.	neg.
		Soliditet	82 %	95 %	92 %	89 %
		Avkastning på eget kapital, %	neg.	neg.	neg.	neg.
		Periodens resultat per aktie före utspädning, SEK	-1,38	-0,91	-1,21	-1,67
		Periodens resultat per aktie efter utspädning, SEK	-1,35	-0,89	-1,18	-1,65
		Eget kapital per aktie före utspädning, SEK	1,54	2,46	2,14	2,66
		Utdelning, SEK	-	-	-	-
		Antal aktier före utspädning vid utgången av perioden	23 622 403	21 935 089	21 935 089	20 247 775
		Genomsnittligt antal aktier före utspädning	22 276 344	20 437 361	21 190 579	20 247 775
		Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	22 676 344	20 837 361	21 590 579	20 547 775
Antal anställda (medelantal)	4	5	5	6		
	<b>Väsentliga händelser sedan den 30 september 2014</b>					
	Inga väsentliga förändringar har inträffat avseende Bolagets finansiella ställning eller ställning på marknaden sedan offentliggörandet av delårsrapporten för januari-september 2014.					
<b>B.8</b>	<i>Utvald proforma-redovisning</i>	Ej tillämplig; Prospektet innehåller ingen proformaredovisning.				
<b>B.9</b>	<i>Resultatprognos</i>	Ej tillämplig; Prospektet innehåller ingen resultatprognos.				
<b>B.10</b>	<i>Revisionsanmärkning</i>	Ej tillämplig; revisionsanmärkningar saknas.				
<b>B.11</b>	<i>Otillräckligt rörelsekapital</i>	<p>Styrelsen gör bedömningen att befintligt rörelsekapital (det vill säga rörelsekapital före genomförandet av Företrädesemissionen) inte är tillräckligt för Bolagets aktuella behov under den kommande tolv månadersperioden. Bolagets befintliga rörelsekapital bedöms räcka till mitten av Q2 2015. Bolaget uppskattar att underskottet i rörelsekapital för den kommande tolv månadersperioden uppgår till cirka 25 MSEK. Rörelsekapitalbehovet för de kommande tolv månaderna förväntas kunna tillgodoses genom full teckning i Företrädesemissionen, vilket skulle tillföra Bolaget cirka 75,6 MSEK före emissionskostnader. Rörelsekapitalbehovet för de kommande tolv månaderna förväntas även kunna tillgodoses om Företrädesemissionen tecknas motsvarande de ställda teckningsförbindelserna om cirka 52,5 %, vilket skulle tillföra Bolaget cirka 39,7 MSEK före emissionskostnader. Då det föreligger teckningsförbindelser motsvarande 52,5 % av de nya Aktierna i Företrädesemissionen och Företrädesemissionen är godkänd av PledPharmas bolagsstämma hyser styrelsen en stark tilltro till att Företrädesemissionen kommer att fullföljas och tecknas till en sådan grad att Bolagets rörelsekapitalbehov för den kommande tolv månadersperioden tillgodoses.</p> <p>Om Företrädesemissionen ej skulle komma att fullföljas kan Bolaget tvingas söka alternativa finansieringsmöjligheter i form av exempelvis riktad nyemission eller långsiktig lånefinansiering. Styrelsen hyser stark tilltro även till att endera av dessa lösningar, för det fall de Företrädesemissionen ej skulle fullföljas, skulle vara genomförbara. För det fall Bolaget inte lyckas säkerställa tillräckligt rörelsekapital för att på sikt bedriva verksamheten enligt gällande affärsplan skulle styrelsen behöva se över och justera affärsplanen så att planerade aktiviteter ryms inom tillgänglig finansiering. Detta skulle kunna få till följd att Bolaget inte har möjlighet att påbörja klinisk utveckling med Aladote™ på det sätt som stipuleras i nu gällande affärsplan.</p>				

## Avsnitt C – Värdepapper

<b>C.1</b>	<i>Värdepapper som erbjuds</i>	Aktier i PledPharma (ISIN-kod SE0003815604).
<b>C.2</b>	<i>Denominering</i>	Aktierna är denominerade i svenska kronor, SEK.
<b>C.3</b>	<i>Totalt antal Aktier i bolaget</i>	Före nyemissionen uppgår aktiekapitalet i PledPharma till 1 243 284 SEK fördelat på 23 622 403 aktier med ett kvotvärde om cirka 0,05 SEK per aktie.
<b>C.4</b>	<i>Rättigheter som sammanhänger med värdepappren</i>	Varje Aktie berättigar till en röst. Samtliga Aktier äger lika rätt till andel i Bolagets tillgångar och vinst. Vid bolagsstämma får varje röstberättigad rösta för fulla antalet av honom/henne ägda och företrädda aktier utan begränsningar i rösträtten. Aktieägarnas rättigheter kan endast förändras av bolagsstämman i enlighet med lag.
<b>C.5</b>	<i>Inskränkningar i den fria överlåtbarheten</i>	Ej tillämplig; Aktierna är inte föremål för inskränkningar i den fria överlåtbarheten.
<b>C.6</b>	<i>Upptagande till handel</i>	De nya Aktierna avses bli, och de befintliga Aktierna är sedan 7 april 2011, föremål för handel på den oreglerade marknaden Nasdaq First North.
<b>C.7</b>	<i>Utdelningspolicy</i>	PledPharma har inte sedan starten lämnat utdelning till aktieägare. Styrelsen har inte för avsikt att föreslå någon utdelning förrän Bolaget kan ge en uthållig och god lönsamhet och ett starkt, positivt kassaflöde.

## Avsnitt D – Risker

<b>D.1</b>	<i>Risker relaterade till emittenten eller branschen</i>	<p>Innan en investerare beslutar sig för att teckna Aktier är det viktigt att noggrant analysera de risker som är förknippade med Bolaget och den bransch som Bolaget verkar i. Nedan presenteras ett icke uttömmande antal risker som kan ha inverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.</p> <p>PledPharmas läkemedelskandidater är beroende av forskning och utveckling, vilken kan försenas och fördras (eller inte visa sig kommersiellt gångbara) samt snabbt bli obsolet. Bolaget är beroende av att kunna ingå licens- och samarbetsavtal samt är även beroende av ett stort antal olika tillstånd och ersättningssystem och därtill hörande lagar, regelverk, beslut och praxis (vilka kan förändras). Bolaget är vidare beroende av immateriella rättigheter (såsom patent) och av sin know-how och sina företagshemligheter. Det finns även risk att Bolagets produkter inte erhåller marknadsacceptans bland läkare och branschorganisationer samt att konkurrenter kan lansera produkter och metoder vilka anses billigare eller säkrare än Bolagets produkter och metoder.</p> <p>Det kan även finnas risker relaterade till Bolaget och branschen som för närvarande inte är kända för Bolaget.</p>
<b>D.2</b>	<i>Risker relaterade till värdepapperna</i>	Risker relaterade till Aktien och Företrädesemissionen innefattar bland annat att framtida emissioner eller försäljningar kan påverka aktiekursen, att det ej utvecklas någon aktiv handel i teckningsrätter, utspädning av befintligt aktieinnehav, att vissa utländska investerare kan vara förhindrade från att utnyttja sin företrädesrätt samt att utdelning på Aktierna kan komma att utebli. Det kan även finnas risker relaterade till Aktien och Företrädesemissionen som inte är kända för Bolaget.



## Avsnitt E – Erbjudande

<b>E.1</b>	<i>Emissionsbelopp och emissionskostnader</i>	Företrädesemissionen kommer att tillföra PledPharma högst cirka 75,6 MSEK före emissionskostnader. Transaktionskostnader beräknas uppgår till cirka 3,9 MSEK.
<b>E.2a</b>	<i>Motiv och användning av emissionslikviden</i>	<p>Motivet till Företrädesemissionen är primärt att erhålla kapital för att ta Aladote™ igenom en klinisk fas II-studie och fram till en licensaffär. En mindre del av likviden kommer att användas till Bolagets löpande kostnader, uppföljning av patienter i PLIANT-studien samt affärsutvecklingsaktiviteter i PledOx® med målet att maximera värdet för PledPharmas aktieägare. Bolagets bedömning är att likviden från Företrädesemissionen är tillräcklig för att genomföra ovanstående aktiviteter.</p> <p>Bolagets bedömning är att rörelsekapitalbehovet för de kommande tolv månaderna före genomförandet av Företrädesemissionen inte är tillräckligt för att genomföra Bolagets affärsplan men att rörelsekapitalbehovet tillgodoses genom att Företrädesemissionen tecknas minst motsvarande de ställda teckningsförbindelserna om cirka 52,5 % av emissionsvolymen.</p>
<b>E.3</b>	<i>Erbjudandets former och villkor</i>	<p>Styrelsen beslutade den 19 november med stöd av bemyndigande från extra bolagsstämma den 14 november 2014 att öka Bolagets aktiekapital genom en nyemission med företrädesrätt för PledPharmas aktieägare. Emissionsbeslutet innebär att PledPharmas aktiekapital ökas med högst 248 657 SEK genom utgivning av högst 4 724 480 nya Aktier.</p> <p>Avstämningsdag för rätt till deltagande i Företrädesemissionen är den 27 november 2014. Varje befintlig Aktie per detta datum berättigar till en (1) teckningsrätt. Fem (5) teckningsrätter ger rätt till teckning av en (1) ny Aktie till en teckningskurs om 16 SEK per Aktie.</p> <p>För det fall inte samtliga Aktier tecknas med företrädesrätt ska styrelsen, inom ramen för emissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av Aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter, varvid sådana Aktier i första hand ska tilldelas dem som också tecknat Aktier med stöd av teckningsrätter, oavsett om de var aktieägare på avstämningsdagen eller inte, <i>pro rata</i> i förhållande till de antal teckningsrätter som var och en utnyttjat för teckning. I andra hand ska tilldelning ske till övriga som tecknat Aktier utan stöd av teckningsrätter, <i>pro rata</i> i förhållande till deras anmälda intresse. I den mån tilldelning enligt ovan inte kan ske <i>pro rata</i> ska tilldelning ske genom lottning.</p> <p>Teckning av nya Aktier ska ske under perioden från och med den 1 december 2014 till och med den 15 december 2014.</p>
<b>E.4</b>	<i>Intresse som har betydelse för erbjudandet</i>	Pareto Securities agerar finansiell rådgivare i samband med Företrädesemissionen. Pareto Securities har vidare tillhandahållit Bolaget rådgivning i samband med struktureringen och planeringen av Företrädesemissionen och den planerade noteringen av Bolagets nya Aktier på Nasdaq First North och erhåller ersättning för sådan rådgivning. Pareto Securities och dess närstående har utfört och kan också i framtiden komma att utföra olika finansiella rådgivningstjänster för Bolaget och dess närstående, för vilka de erhållit och kan förväntas komma att erhålla arvoden och andra ersättningar.
<b>E.5</b>	<i>Lock-up-avtal</i>	Såvitt styrelsen känner till förekommer det inga några överenskommelser om överlåtelsebegränsningar under viss tid (s.k. lock up-avtal).
<b>E.6</b>	<i>Utspädningseffekt</i>	Vid full teckning i Företrädesemissionen kommer antalet Aktier i Bolaget att öka från 23 622 403 till 28 346 883, vilket motsvara en ökning av aktiekapitalet och antalet röster med 20 %. Aktieägare som inte deltar i Företrädesemissionen kommer att få sin ägarandel utspädd, men har möjlighet att få ekonomisk kompensation för utspädningseffekten genom att sälja sina teckningsrätter. Utspädningseffekten vid full teckning blir 4 724 480 nya Aktier, motsvarande cirka 17 % av det totala antalet Aktier i Bolaget efter Företrädesemissionen.
<b>E.7</b>	<i>Kostnader som åläggs investerare</i>	Ej tillämplig; emittenten ålägger inte investerare några kostnader.

# Riskfaktorer

Nedan anges några av de risker som kan få betydelse för PledPharmas verksamhet och framtida utveckling. Riskfaktorerna är inte rangordnade efter sannolikhet, betydelse eller potentiell påverkan på Bolagets verksamhet, resultat eller finansiella ställning. Beskrivningen av riskfaktorer är inte fullständig utan innehåller endast exempel på sådana riskfaktorer som en investerare bör beakta tillsammans med övrig information i detta Prospekt. Följaktligen skulle ytterligare riskfaktorer som för närvarande inte är kända eller som för tillfället inte anses vara betydande också kunna påverka Bolagets verksamhet, resultat eller finansiella ställning. Värdet på en investering i PledPharma kan komma att påverkas väsentligt om någon av de nedan angivna riskfaktorerna förverkligas. Investerare uppmanas därför att göra sin egen bedömning av nedan angivna och andra potentiella riskfaktors betydelse för PledPharmas verksamhet och framtida utveckling.

## RISKER RELATERADE TILL EMITTENTEN OCH VERKSAMHETEN

### Immateriella rättigheter

PledPharmas förutsättningar att nå framgång är till stor del beroende av Bolagets förmåga att erhålla skydd, huvudsakligen patentskydd, i USA, EU, Asien och andra länder för de immateriella rättigheter som är hänförliga till PledPharmas läkemedelskandidater. Förutsättningarna för att patentskydda medicinska, medicintekniska och biotekniska uppfinningar är generellt sett svårbedömda och omfattar komplexa juridiska och tekniska frågor. Det finns en risk att PledPharma kommer att utveckla produkter som inte kan patenteras, att ingivna patentansökningar inte kommer att leda till beviljade patent eller beviljas med begränsat skyddsomfång, att beviljade patent inte kommer att kunna vidmakthållas eller att beviljade patent inte kommer att utgöra tillräckligt skydd för PledPharmas rättigheter. Det finns vidare en risk att beviljade patent inte kommer att medföra en konkurrensfördel för Bolagets produkter eller att konkurrenter kommer att kunna kringgå Bolagets patent.

Det finns vidare en risk för att det finns sedan tidigare beviljade patent vilkas skyddsomfång dominerar över PledPharmas patentskydd. Om så skulle vara fallet kan innehavaren till ett sådant dominerande patent komma att hindra PledPharmas exploatering av berörda produkter, trots att PledPharma innehar egna patentskydd för dessa. Vidare kan invändningar eller andra ogiltighetsanspråk mot patent beviljade PledPharma komma att göras efter godkännande av patenten.

Vidare föreligger det risk för att PledPharmas konkurrenter ansöker om patent på teknologi som Bolaget redan gjort anspråk på eller annars gör intrång i PledPharmas patenträttigheter. I bägge dessa situationer kan Bolaget bli tvunget att delta i legala processer för att avgöra rätten till teknologin. Kostnaderna för sådana processer är ofta avsevärda och Bolaget kan komma att förlora sådana processer, vilket skulle kunna leda till att skyddet för någon eller samtliga av PledPharmas produkter upphör eller att PledPharma behöver betala betydande skadestånd. Om Bolaget i sin forskning och utveckling utnyttjar substanser eller metoder som är patenterade eller patentsökta av tredje part skulle innehavare av dessa patent kunna hävda att PledPharma gör patentintrång.

En tredje parts patent eller patentansökan skulle även kunna hindra någon av PledPharmas kommande licenstagare att fritt använda en licensierad substans.

Vidare kan osäkerhet relaterad till patent, patentsökningar eller i övrigt gällande immateriella rättigheter ha en väsentlig negativ inverkan på Bolagets förmåga att ta ett potentiellt läkemedel till marknaden, inleda samarbeten beträffande den omtvistade läkemedelskandidaten eller andra läkemedelskandidater eller på Bolagets förmåga att kunna anskaffa kapital.

Om någon av de ovanstående riskerna skulle komma att inträffa skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### Forskning och utveckling

PledPharma bedriver, och förväntas bedriva ytterligare, studier i både preklinisk och klinisk fas för ett begränsat antal läkemedelskandidater. Resultaten av sådana studier kan vara oförutsedda och oönskade och därmed är Bolagets prognostiserade kostnader relaterade till sådana studier förknippade med stor osäkerhet. Oförutsedda studieresultat kan därtill leda till att koncept och studier måste omprövas, vilket innebär att nya kompletterande studier kan komma att behöva utföras till betydande kostnader eller att studierna helt läggs ned. Detta kan medföra försenade lanseringar eller helt uteblivna registreringar av Bolagets läkemedelskandidater, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets tänkta expansionstakt, resultat och finansiella ställning.

### Produktion

Produktion av läkemedel för preklinisk utveckling och kliniska prövningar kräver produktion av aktuell substans i tillräcklig kvantitet och av tillräcklig kvalitet. Det finns en risk att PledPharma inte har möjlighet att tillgodose detta behov till rimlig kostnad vid varje given tidpunkt, vilket inverkar på Bolagets möjligheter att påvisa säkerhet och effekt för sina läkemedelskandidater i regulatoriska studier vilket också skulle kunna försena kommersialiseringen. Om någon av de aktuella riskerna skulle komma att inträffa skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### Rekrytering av patienter

PledPharma har ingått och har för avsikt att ingå avtal med flera olika leverantörer av tjänster för kliniska prövningar vid kliniker och sjukhus. Ett viktigt inslag i dessa avtal är ombesörjandet av rekrytering av patienter till de kliniska prövningarna. Omfattningen i rekryteringen har betydande inverkan på tidsplanen för de kliniska prövningarna. Skulle en eller flera av dessa leverantörer säga upp samarbetsavtalen och dessa inte kunna ersättas av avtal med andra leverantörer inom rimlig tid så kan det leda till förseningar av de kliniska studierna och därmed en registrering av Bolagets läkemedelskandidater. En sådan försening kan i sin tur leda till ytterligare kostnader för Bolaget samt att förväntade intäkter senareläggs, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### Biverkningar

Eftersom Bolagets huvudsakliga verksamhetsområde ligger inom utveckling av läkemedel föreligger det en risk för att patienter som antingen deltar i kliniska studier med Bolagets produkter eller på annat sätt kommer i kontakt med PledPharmas produkter drabbas av allvarliga biverkningar. Konsekvensen av sådana potentiella biverkningar kan bli att ytterligare kliniska studier av läkemedelskandidaternas säkerhet måste göras, vilket såväl kan påverka förtroendet för Bolaget som fördröja eller helt avbryta lanseringen av produkterna. Andra risker hänförliga till biverkningar är att Bolaget kan komma att bli ersättningsskyldigt i förhållande till patienter som drabbas av biverkningar, eller i förhållande till deras anhöriga, se vidare under riskfaktorn "Produktansvar och försäkring" nedan. Om någon av de aktuella riskerna skulle komma att inträffa skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### Negativ effekt på cytostatikas verkningsgrad

Läkemedelskandidaten PledOx®, den produkt som PledPharma utvecklar inom sitt huvudprojekt avseende cancerområdet, har till syfte att minska allvarliga och livshotande biverkningar av cellgifter genom att skydda friska celler från den oxidativa stress som cytostatika utsätter cellerna för. En oönskad effekt skulle kunna vara att Bolagets produkt även skyddar cancercellerna från cytostatika och därmed hämmar behandlingen. Det finns en risk för att kommande kliniska studier i fas II och III-stadiet kan komma att utvisa att PledPharmas produkt även skyddar cancercellerna, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### Kommersialisering av projekt och samarbeten

Det är av väsentlig betydelse för PledPharmas framtida lönsamhet och finansiella ställning att de läkemedelskandidater som Bolaget utvecklar kommersialiseras på ett framgångsrikt sätt. Kommersialisering av Bolagets läkemedelskandidater kan exempelvis ske genom samarbeten eller genom licensiering av rättigheterna till en tredje part eller genom för-

säljning av samtliga rättigheter kopplade till läkemedelskandidaten. PledPharma är inte och bedömer inte att Bolaget framgent kommer att vara i en position att på egen hand kunna utveckla eller marknadsföra Bolagets produkter på någon av de stora läkemedelsmarknaderna. För att kunna utnyttja substansers fulla potential upplever Bolaget att det är nödvändigt att Bolaget ingår avtal med samarbetspartners för kommersialisering av produkterna. Möjligheten att ingå sådana avtal är bland annat beroende av PledPharmas trovärdighet som en potentiell partner och kvaliteten på Bolagets läkemedelskandidater. Det finns en risk att sådana avtal inte kan ingås eller endast kan ingås på för Bolaget ofördelaktiga villkor. Potentiella samarbetspartners kan vidare för att ingå avtal ställa krav på att kompletterande studier utförs på Bolagets produkter, vilket kan innebära förseningar och fördyringar för Bolaget. Om PledPharma inte lyckas ingå avtal för licensiering av produkter på för Bolaget fördelaktiga villkor, om sådana avtal leder till förseningar och fördyringar eller om betalningar enligt avtalen försenas eller helt uteblir skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### Beroende av ersättningssystem

PledPharmas och dess partners möjligheter att framgångsrikt kommersialisera produkter, och möjligheterna till eventuell framtida försäljning, kommer bland annat bero på förekomsten av och nivån på ersättningen för produkterna från försäkringsbolag, myndigheter och andra betalare av sjukvårdsprodukter och tjänster. Förändringar i befintliga regelverk, politiska beslut eller ändrad praxis bland myndigheter, försäkringsbolag och andra beslutsfattare kan leda till att ersättningar för Bolagets framtida produkter blir lägre än förväntat eller helt uteblir, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### Förändring i läkemedelsindustrin

Läkemedelsindustrin karaktäriseras av snabba förändringar inom teknologi och det sker regelbundet tekniska landvinningar och förbättring av industriell know-how. PledPharmas eventuella framgångar kommer således till stor del bero på Bolagets förmåga att anpassa sig till sådana externa faktorer, diversifiera produktportföljen och utveckla nya och konkurrenskraftigt prissatta produkter som möter kraven från den ständigt föränderliga marknaden. Det kan inte heller uteslutas att framtida tekniska landvinningar gör att Bolagets för tillfället eller i framtiden planerade produkter förlorar sitt kommersiella värde. Om Bolaget inte kan anpassa sig till den tekniska utvecklingen skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### Marknadsacceptans för PledPharmas produkter

Även om PledPharmas produkter erhåller regulatoriska godkännanden är det inte säkert att produkterna erhåller marknadsacceptans bland läkare, branschorganisationer eller andra i den medicinska världen, vilket skulle kunna ha en

väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### Nyckelpersoner och rekryteringsbehov

PledPharma är i hög grad beroende av Bolagets styrelseledamöter, ledande befattningshavare och övriga nyckelpersoner. Om någon eller flera av dessa väljer att lämna Bolaget skulle det kunna försena eller orsaka avbrott i utvecklingsprojekt, licensiering eller kommersialisering av Bolagets läkemedelskandidater. Det är även avgörande för PledPharmas framtida utveckling att kunna attrahera och behålla kvalificerade medarbetare. Det råder hård konkurrens om erfaren personal inom Bolagets verksamhetsområde och många av PledPharmas konkurrenter har avsevärt större finansiella resurser än Bolaget vilket kan leda till att erforderlig personal inte kan rekryteras, eller endast kan rekryteras på ofördelaktiga villkor. Om PledPharma inte kan rekrytera och behålla nyckelpersoner och annan kvalificerad personal i den utsträckning och på de villkor som behövs skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### Sekretess

PledPharma är beroende av know-how och företagshemligheter i sin forskning och utveckling av läkemedelskandidater. Bolaget strävar efter att skydda sådan information, bland annat genom sekretessavtal med anställda, konsulter och samarbetspartners. Det är dock inte möjligt att till fullo skydda sig mot obehörig spridning av information, vilket medför en risk för att konkurrenter får del av och kan dra nytta av den know-how som utvecklats av PledPharma, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### Produktansvar och försäkring

PledPharma förväntas normalt inte självt ta produkter till marknaden. Trots det innebär PledPharmas verksamhet en risk för produktansvar, vilket är oundvikligt i samband med forskning och utveckling, prekliniska studier, kliniska studier samt produktion, marknadsföring och försäljning av läkemedelskandidater. Tecknande av produktansvarsförsäkringar är ett sätt att söka gardera sig mot sådana eventuella risker, men det finns risk för att sådana försäkringar inte kommer att täcka framtida anspråk mot PledPharma. Det finns vidare risk för att lämpligt försäkringsskydd inte kan erhållas till en acceptabel kostnad vid varje given tidpunkt eller att sådant försäkringsskydd överhuvudtaget kan erhållas. Produktansvarsanspråk kan leda till betydande kostnader för rättsprocesser och skadestånd och ett framgångsrikt anspråk mot Bolaget utöver det tillgängliga försäkringsskyddet, eller ett anspråk som leder till betydande negativ publicitet, kan ha en negativ påverkan på Bolagets verksamhet, finansiella ställning och resultat.

### Konkurrens

PledPharma fokuserar på projekt inom områden där det redan finns en etablerad marknad, vilket i sin tur innebär att konkurrensen inom varje projekts marknad är stor. Varje projekts konkurrenskraft är därmed avgörande för PledPharmas framgång att lansera nya produkter. Därtill kommer risken att konkurrerande metoder eller produkter är mer effektiva, säkrare eller billigare än de som PledPharma har utvecklat. Det kan inte heller uteslutas att konkurrenter har eller kommer att få tillgång till väsentligt större ekonomiska, tekniska och personella resurser än PledPharma och därför ha bättre förutsättningar inom t.ex. forskning och utveckling och i relationer till tillståndsgivande myndigheter. Detta skulle kunna innebära att konkurrenter till Bolaget kan utveckla konkurrerande produkter snabbare än PledPharma. Bolagets konkurrenter kan även ha tillgång till större kapacitet för tillverkning, marknadsföring och distribution än PledPharma. Om Bolaget inte förmår att effektivt konkurrera på marknaden skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### Myndighetsprövning

För att få marknadsföra och lansera läkemedel som utvecklats av Bolaget, dess samarbetspartners eller enligt licens från Bolaget, krävs att dessa genomgår en omfattande prövningsprocess för att erhålla relevanta tillstånd och godkännanden från myndigheter. Det finns en risk att relevanta myndigheter inte godkänner läkemedelskandidater som utvecklas av Bolaget, dess samarbetspartners eller enligt licens från Bolaget eller ställer krav på utökade studier och ytterligare dokumentation av en läkemedelskandidat innan tillstånd lämnas, vilket kan leda till ökade kostnader och förseningar i projekt eller t.o.m. nedläggning av projekt på grund av ohanterligt höga utvecklingskostnader. Om något tillstånd inte erhålls från relevanta myndigheter eller sådana myndigheter uppställer krav på ytterligare studier och dokumentation skulle det kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### Föränderliga regelkrav

PledPharma bedriver och kommer även i framtiden bedriva prekliniska och kliniska studier avseende dess läkemedelskandidater i flera olika länder. För att bedriva eller ändra omfattningen av sådana studier krävs tillstånd av olika nationella myndigheter såsom till exempel LäkeMedelsverket, EMA och FDA samt lokala etiska kommittéer. Det finns en risk för att PledPharma inte kommer kunna erhålla eller förnya sådana tillstånd i den takt och omfattning som PledPharma planerat, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning. Vidare kan de regler som rör preklinisk och klinisk prövning samt marknadsföring av PledPharmas läkemedelskandidater komma att förändras över tiden. Förändringar i lagstiftning eller regler som reglerar läkemedel eller myndigheters tolkning därav kan öka PledPharmas kostnader eller annars försvåra utvecklingen av nya projekt och produkter, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### Skatterelaterade risker

Det finns en risk för förändringar eller nya tolkningar av skattelagstiftningen som t.ex. skulle kunna innebära att PledPharma inte kan utnyttja det ackumulerade skattemässiga underskottet i den utsträckning som planeras vilket skulle kunna ha en negativ påverkan på Bolagets resultat och finansiella ställning.

### Kapitalbehov

Projekt- och produktutveckling inom området Life Science är normalt mycket kapitalkrävande och PledPharma kommer även att i framtiden vara beroende av att kunna finansiera dessa projekt. Såväl storleken som tidpunkten för Bolagets framtida kapitalbehov beror på ett antal faktorer, däribland möjligheterna att lyckas i forsknings- och utvecklingsprojekt samt för att ingå samarbets- och distributörsavtal. I helägda projekt sker finansieringen antingen genom egenfinansiering eller genom partnerfinansiering samtidigt som även viss bidragsfinansiering, främst via forskningsstöd, kan förekomma. Det finns en risk att PledPharma i framtiden inte kommer att kunna finna bidragsfinansiering eller kapital för egen- eller partnerfinansiering av befintliga eller eventuellt kommande projekt. PledPharma kan därför i framtiden komma att behöva vända sig till kapitalmarknaden för ytterligare tillskott av kapital där t.ex. en nyemission av aktier i Bolaget kan komma att medföra en utspädning för befintliga aktieägare, särskilt om sådan aktieägare är bosatt eller hemmahörande i annat land än Sverige där det till följd av sådan jurisdiktions regler krävs ytterligare registreringsåtgärder än de som Bolaget av rimlighetsskäl kan vidta vid ett eventuellt erbjudande om aktieteckning. Det finns vidare en risk att nytt kapital inte kan anskaffas när behov uppstår, att det kan anskaffas på fördelaktiga villkor eller att sådant anskaffat kapital skulle vara tillräckligt för att finansiera verksamheten enligt planerna, vilket kan få negativa effekter på Bolagets möjligheter att utvecklas och tillvarata investeringsmöjligheter.

### Resultatsvängningar och ej uthålliga intäktskällor

PledPharma planerar att i framtiden ingå licensavtal vilka ofta medför rätt till s.k. milstolpsersättningar. Milstolpsersättningar kan medföra större engångersättningar men är ej att betrakta som uthålliga intäkter då de som regel endast utfaller vid en eller ett par tillfällen baserat på i förväg uppsatta mål. Som en följd av detta finns en risk att Bolagets intäkter och resultat kan komma att variera kraftigt mellan olika perioder. Det finns vidare en risk för att de specificerade målen inte kan uppnås eller att samarbetsparten inte kan betala milstolpsersättningarna, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### Värdeskapande förmåga

Den värdeuppbbyggnad av PledPharmas projekt som sker i verksamheten synliggörs och kommer PledPharma och dess aktieägare till del först i samband med att ett projekt kommersialiseras på ett eller annat sätt enligt affärsmodellen. En

framgångsrik försäljning av ett projekt eller produkt förutsätter att projektet eller produkten når sina utvecklingsmål och att det finns ett kommersiellt hållbart intresse för projektet eller produkten. Det finns en risk att projektet eller produkten inte kan försälas på fördelaktiga villkor eller att försäljning överhuvudtaget kan göras. Om PledPharma inte förmår genomföra försäljningar av sina projekt eller produkter, eller om detta sker till ogynnsamma villkor, skulle detta kunna ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets verksamhet, resultat och finansiella ställning.

### RISKER RELATERADE TILL VÄRDEPAPPERN Fluktuationer i kursen för bolagets aktier

De nya Aktierna, BTA och teckningsrätterna förväntas handlas på Nasdaq First North. En potentiell investerare bör vara medveten om att en investering i Aktier, BTA eller teckningsrätter i Bolaget är förknippad med en hög grad av risk och att aktiekursen kan komma att utvecklas i ogynnsam riktning. Kursen på Bolagets Aktier, BTA och teckningsrätter påverkas bland annat av Bolagets verksamhet, rörelseresultat, framtidsutsikter, analytikens och investerarens förväntningar samt av uppfattningar på aktiemarknaden.

Vidare är dessa kurser beroende av flera faktorer som PledPharma inte kan påverka. Sådana faktorer kan vara bland annat det ekonomiska klimatet i allmänhet, marknadsräntor, kapitalflöden, politisk osäkerhet eller marknadsbeteenden samt övriga riskfaktorer som beskrivs i Prospektet. Värdepappersmarknaden kan även från tid till annan uppvisa betydande fluktuationer avseende pris och volym som inte behöver vara relaterade till Bolagets verksamhet eller framtidsutsikter. Även om Bolagets verksamhet skulle komma att utvecklas positivt kan investerare göra en kapitalförlust vid avyttring av Aktier. Det är vidare osäkert huruvida det kommer att utvecklas en aktiv handel avseende de nya Aktierna, BTA och teckningsrätter. Begränsad likviditet kan medföra fluktuationer i Aktiens kurs och vara till nackdel för investerare.

### Utdelning

Enligt svensk lag beslutar bolagsstämman om utdelning. Utdelning får ske endast om det finns utdelningsbara medel hos PledPharma och under förutsättning att sådant beslut framstår som försvarligt med hänsyn till de krav som verksamhetens art, omfattning och risker ställer på storleken av eget kapital i Bolaget samt Bolagets konsolideringsbehov, likviditet och finansiella ställning. Vidare kan aktieägare som huvudregel inte besluta om högre utdelning än vad som föreslagits eller godkänts av styrelsen. Med undantag för aktieägarminoritetens rätt att begära utdelning enligt aktiebolagslagen kan, om bolagsstämman inte beslutar om utdelning i enlighet med ovanstående, aktieägare inte ställa krav avseende utdelning och Bolaget har inget åtagande att betala någon utdelning. Det finns många risker som kan komma att påverka Bolagets verksamhet negativt och det finns därför en risk för att Bolaget inte kommer att kunna generera resultat som möjliggör utdelning i framtiden eller att bolagsstämman inte fattar beslut om någon utdelning.

**Handel i teckningsrätter**

Teckningsrätterna förväntas handlas på Nasdaq First North under tiden från och med 1 december till och med 11 december 2014. Bolaget har inte för avsikt att ansöka om handel i teckningsrätter på någon annan handelsplattform eller reglerad marknad. Det finns risk att en aktiv handel med teckningsrätter inte kommer att utvecklas på Nasdaq First North under den period handel med teckningsrätter kommer att ske och inte heller att handeln kommer att vara tillräckligt likvid under denna period.

**Utspädning och utnyttjande av teckningsrätter**

Om en aktieägare inte utnyttjar sina teckningsrätter genom betalning senast klockan 15.00 CET den 15 december 2014 eller inte säljer sina teckningsrätter senast den 11 december 2014 kommer sådan aktieägares teckningsrätter att förfalla och bli värdelösa utan rätt för innehavaren till någon ersättning. Följaktligen måste aktieägare och förvaltare säkerställa att samtliga nödvändiga instruktioner avseende utnyttjande av teckningsrätter efterlevs. Om en aktieägare eller dennes förvaltare inte följer det anvisade förfarandet för att utnyttja teckningsrätterna, kommer teckningsrätterna att förfalla, bli värdelösa och upphöra att existera. Vidare kommer en aktieägare som inte alls eller endast delvis utnyttjar sina teckningsrätter att få sin andel i Bolagets aktiekapital respektive röstandel reducerad och utspädd.

**Vissa utländska aktieägare är förhindrade från att utnyttja sin företrädesrätt**

Vissa aktieägare som är bosatta i eller har en adress registrerad i vissa andra jurisdiktioner än Sverige, däribland aktieägare i USA, kan vara förhindrade från att utnyttja sin företrädesrätt avseende de Aktier de äger i Bolaget vid framtida nyemissioner såvida inte en registreringsåtgärd eller motsvarande åtgärder enligt tillämplig lag i respektive jurisdiktion vidtagits avseende sådana Aktier eller ett undantag från krav på registrering eller motsvarande enligt tillämplig lag i respektive jurisdiktion är tillämplig.

**Framtida försäljning och nyemissioner kan späda ut innehavet för befintliga aktieägare**

PledPharmas aktiekurs kan sjunka om det sker omfattande försäljning av Aktier, särskilt försäljning av Bolagets styrelseledamöter, ledande befattningshavare och större aktieägare.

Bolaget kan även i framtiden komma att besluta om nyemission av ytterligare Aktier eller andra värdepapper för att anskaffa kapital. Alla sådana ytterligare erbjudanden kan minska det proportionella ägandet och röstandelen för innehavare av Aktier i Bolaget samt vinst per aktie i Bolaget och nyemissioner kan få negativ effekt på Aktiernas marknadspris.



# Inbjudan till teckning

Styrelsen beslutade den 19 november med stöd av bemyndigande från extra bolagsstämma den 14 november 2014 att öka Bolagets aktiekapital genom en nyemission med företrädesrätt för PledPharmas aktieägare. Emissionsbeslutet innebär att PledPharmas aktiekapital ökas med högst 248 657 SEK genom utgivande av högst 4 724 480 nya Aktier.

Aktieägarna i PledPharma inbjuds härmed att teckna Aktier i Bolaget i enlighet med villkoren beskrivna i Prospektet. Aktieägarna kommer att ha företrädesrätt att teckna nya Aktier i förhållande till det antal Aktier de ägde på avstämningsdagen den 27 november 2014. För varje befintlig Aktie som Bolagets aktieägare då innehade erhålles en (1) teckningsrätt. Fem (5) teckningsrätter ger innehavaren rätt att teckna en (1) ny Aktie. Teckningsperioden kommer att löpa från och med den 1 december 2014 till och med den 15 december eller ett senare datum beslutat av Styrelsen. De nya Aktierna medför samma rätt som de befintliga Aktierna i Bolaget. (Se vidare avsnittet "Villkor och anvisningar".)

Vid full teckning av Företrädesemissionen kommer Bolaget att tillföras cirka 75,6 MSEK före transaktionskostnader, vilka uppskattas uppgå till cirka 3,9 MSEK.

Aktieägare som väljer att inte delta i nyemissionen kommer att få sin ägarandel utspädd med upp till cirka 17 %, men kan ha möjlighet att ekonomiskt kompensera sig för utspädningseffekten genom att sälja sina teckningsrätter. Utspädningseffekten beräknas på antalet nya Aktier i Företrädesemissionen dividerat med antalet Aktier efter Företrädesemissionen, givet full teckning.

## TECKNINGSFÖRBINDELSER

Aktieägare har via teckningsförbindelser åtagit sig att teckna cirka 39,7 MSEK i Företrädesemissionen, motsvarande cirka 52,5 % av den totala emissionslikviden.

*Härmed inbjuds aktieägarna att med företrädesrätt teckna nya Aktier i PledPharma i enlighet med villkoren i Prospektet.*

Stockholm den 26 november 2014

**PledPharma AB (publ)**

*Styrelsen*

## Bakgrund och motiv

PledPharma har för närvarande tre läkemedelsprojekt, två i klinisk fas II och ett i sen preklinisk fas/tidig klinisk fas. Det projekt som har kommit längst är PP-095 med PledOx® (calmangafodipir) som nu prövas i en internationell fas IIb-studie (PLIANT) med patienter med tjocktarmscancer som behandlas med cellgiftskombinationen FOLFOX. Studien går enligt plan och de första så kallade top line data väntas i slutet av det första kvartalet 2015. I projektet PP-100 har Aladote™ utvärderats och prövats prekliniskt med lovande resultat. Nu planeras en klinisk studie för att förebygga akut leversvikt i patienter med paracetamolförgiftning. I ett annat kliniskt projekt, PP-099, har PLED-läkemedel prövats i en mindre nationell fas IIa-studie i hjärtinfarktpatienter som genomgår ballongvidgning. Studien indikerade att PLED-läkemedel kan minska återflödesskador efter akut hjärtinfarkt. PledPharma avser inte att investera ytterligare i PP-099 utan en partner.

Bolagets målsättning är att slutföra PLIANT-studien och sedan licensiera ut PledOx® till en partner som kan bära de fortsatta utvecklingskostnaderna och ta produkten till marknaden. Normalt sett innebär en sådan affär en upfrontbetalning, milstolpsersättningar och royalty på framtida försäljning.

Motivet till Företrädesemissionen är primärt att erhålla kapital för att ta Aladote™ igenom en klinisk fas II-studie och fram till en licensaffär. En mindre del av likviden kommer att användas till bolagets löpande kostnader, uppföljning av patienter i PLIANT-studien samt affärsutvecklingsaktiviteter i PledOx® med målet att maximera värdet för PledPharmas aktieägare. Bolagets bedömning är att likviden från nyemissionen är tillräcklig för att genomföra ovanstående aktiviteter.

Bolagets bedömning är att rörelsekapitalbehovet för de kommande tolv månaderna före genomförandet av Företrädesemissionen inte är tillräckligt för att genomföra Bolagets affärsplan men att rörelsekapitalbehovet tillgodoses genom att Företrädesemissionen tecknas minst motsvarande de ställda teckningsförbindelserna om cirka 52,5 % av emissionsvolymen.

*I övrigt hänvisas till redogörelsen i Prospektet, vilket har upprättats av Styrelsen i PledPharma med anledning av föreliggande Företrädesemission. Styrelsen i PledPharma är ansvarig för innehållet i Prospektet. Styrelsen i PledPharma försäkrar härmed att den har vidtagit alla rimliga försiktighetsåtgärder för att säkerställa att uppgifterna i Prospektet, såvitt Styrelsen vet, överensstämmer med de faktiska förhållandena och att ingenting är utelämnat som skulle kunna påverka dess innebörd.*

Stockholm den 26 november 2014

**PledPharma AB (publ)**

*Styrelsen*



## VD har ordet

Under hösten har vi kunnat rapportera stora steg framåt i PLIANT-studien och kring utvecklingen av PledOx® och ser fram emot resultat från denna studie i slutet av första kvartalet av nästa år.

Vi har under året även arbetat med ytterligare ett projekt baserat på PLED-plattformen även detta med betydande kommersiell potential. Den företrädesemission som vi nu genomför möjliggör att ta detta projekt, PP-100, vidare genom en fas II-studie och till en möjlig licensiering. Projektet är inriktat på att minska eller motverka uppkomsten av allvarliga leverskador som en följd av överdosering av paracetamol.

Paracetamol är det mest använda läkemedlet i världen vid behandling av smärttillstånd och finns tillgängligt både som receptfritt och som receptbelagt läkemedel. Paracetamolförgiftning är samtidigt en av de vanligaste förgiftningarna genom att läkemedlet avsiktligt eller oavsiktligt överdoseras. Avsiktig överdosering av paracetamol är den vanligaste metoden vid självmordsförsök bland ungdomar 10–19 år, där flickor dominerar.

Det lömska med paracetamolförgiftning är att paracetamol allmänt anses som det skonsammaste av smärtläkemedlen och att det kan vara svårt att till en början veta att man oavsiktligt överdoserat paracetamol eftersom skillnaden mellan normal och skadlig dos är liten samtidigt som symptomen kan vara ganska diffusa eller helt utebli under det första dygnet efter förgiftning. Överdoser av paracetamol kan leda till bland annat akut leversvikt som i sin tur kan medföra behov av levertransplantation och i värsta fall resultera i dödsfall.

Problemet med paracetamolöverdos är stort över hela världen. I Sverige har antalet frågor om paracetamolförgiftningar till Giftinformationscentralen ökat 3-faldigt sedan år 2000. I USA ligger överdos av paracetamol bakom 78 000 akutbesök, 33 000 sjukhusinläggningar och ca 1000 dödsfall årligen.<sup>1)</sup>

Den befintliga behandlingen vid överdosering av paracetamol (N-acetylcystein) är verksam om den drabbade uppsöker sjukvården inom 8 timmar efter intag av paracetamol. För senare inkomna patienter finns idag inget väl fungerande behandlingsalternativ trots hög risk för leverskador. Cirka 25–30 %<sup>2)</sup> av de som överdoserat paracetamol kommer in till akutmottagningen senare än 8 timmar efter överdosering.

Prekliniska resultat visar tydligt att PledPharmas läkemedelskandidat Aladote™, med dess unika beredningsform, kan normalisera förhöjningen av vissa leverenzymmer som är indikatorer på leversvikt långt efter det att N-acetylcystein slutat



fungera. Aladote™ omfattas av samma substanspatentansökan som PledOx® med ett förväntat patentskydd till slutet av 2032.

Aladote™ baseras även på samma PLED-plattform som PledOx® och därför kan existerande säkerhetsdokumentation användas för den planerade fas II-studien som har som mål att förebygga akut leversvikt hos patienter med paracetamolförgiftning. Tack vare detta och de tydliga data som tyder på att PLED-plattformen kan användas för att motverka en av de vanligast förekommande förgiftningarna, kan vi nu ta chansen att realisera betydande kommersiella värden.

Det förväntade likviditetstillskottet från den planerade företrädesemissionen uppskattas täcka alla kostnader för att ta Aladote™ igenom klinisk fas II och, givet positiva data, till en licensaffär. De största ägarna ställer sig positiva och har förbundit sig att teckna sina respektive andelar motsvarande 52,5 % i företrädesemissionen.

Som jag inledningsvis nämnt så går även utvecklingen av PledOx® för användning mot biverkningar vid behandling av tjocktarmscancer bra och enligt plan. PledPharma nådde en viktig milstolpe i oktober i år då vi rapporterade att den pågående internationella fas IIb-studien (PLIANT) var fullt rekryterad och samtliga 165 patienter var inkluderade samt att den tredje och sista säkerhetsanalysen passerats utan anmärkning. Vi räknar fortsatt med att presentera de första övergripande resultaten från studien (så kallade topline-data) i slutet av det första kvartalet 2015. Vi intensifierar nu förberedelserna inför en kommersialisering av projektet genom utlicensiering.

Vi ser fram emot att leverera topline-data i PLIANT-studien och, med hjälp av den planerade företrädesemissionen, genomföra en klinisk fas II-studie med Aladote™ med målet att bidra med stor klinisk nytta inom en av de vanligaste formerna av förgiftning. Företrädesemissionen medför även en starkare position gentemot partners i kommande förhandlingar gällande PledOx®. Mer detaljer om våra projekt och om erbjudandet finns att läsa i detta prospekt.

1) Manthripragada AD, Zhou EH, Budnitz DS, Lovegrove MC, Willy ME. Characterization of acetaminophen overdose-related emergency department visits and hospitalizations in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(8):819–26.

2) Spannet 25–30 % är baserat på intervjuer med KOL (Key Opinion Leaders) samt följande forskningsrapporter: Zyoud SH, Awang R, Sulaiman SA, Al-Jabi SW. An analysis of the length of hospital stay after acetaminophen overdose. *Hum Exp Toxicol.* 2011;30(7):550–9; Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, Stewart MJ, Adam RD, Proudfoot AT. Intravenous N-acetylcystine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Br Med J.* 1979;2(6198):1097–100.

# Villkor och anvisningar

## FÖRETRÄDESRÄTT OCH TECKNINGSRÄTTER

Den som på avstämningsdagen den 27 november 2014 är registrerad som aktieägare i PledPharma erhåller en (1) teckningsrätt för varje på avstämningsdagen innehavd befintlig Aktie (sista dag för handel i Aktien inklusive rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 25 november 2014). Fem (5) teckningsrätter ger ägaren rätt att teckna en (1) ny Aktie. Vid full teckning i Företrädesemissionen kommer antalet Aktier i Bolaget att öka från 23 622 403 Aktier till 28 346 883 Aktier, vilket motsvarar en ökning av aktiekapitalet och antalet röster om 20 %. Aktieägare som inte deltar i Företrädesemissionen kommer att få sin ägarandel utspädd, men har möjlighet att få ekonomisk kompensation för utspädningseffekten genom att sälja sina teckningsrätter. Utspädningseffekten vid full teckning blir 4 724 480 nya Aktier, motsvarande cirka 17 % av det totala antalet Aktier i Bolaget efter nyemissionen.

## TECKNINGSKURS

De nya Aktierna i PledPharma emitteras till en teckningskurs om 16 SEK per Aktie. Courtage utgår ej.

## AVSTÄMNINGSDAG

Avstämningsdag hos Euroclear Sweden AB (Euroclear) för fastställande av vilka som äger rätt att erhålla teckningsrätter är den 27 november 2014. Sista dag för handel i Aktien inklusive rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 25 november 2014. Från och med den 26 november 2014 handlas Aktierna exklusive rätt att erhålla teckningsrätter.

## HANDEL MED TECKNINGSRÄTTER (TR)

Handel med teckningsrätter äger rum på First North under perioden från och med den 1 december 2014 till och med den 11 december 2014. ISIN-koden för teckningsrätterna är SE0006504429.

## TECKNINGSPERIOD

Teckning av nya Aktier ska ske under perioden från och med den 1 december 2014 till och med klockan 15.00 CET den 15 december 2014. Efter teckningsperiodens utgång förfaller ej utnyttjade teckningsrätter och förlorar därmed sitt värde. Outnyttjade teckningsrätter kommer därefter utan särskild avisering från Euroclear, att avregistreras från respektive aktieägares VP-konto. För att inte förlora värdet på teckningsrätterna måste ägaren av dessa således antingen:

- (i) utnyttja teckningsrätterna för att teckna nya Aktier i PledPharma senast den 15 december 2014; eller,
- (ii) sälja teckningsrätterna senast den 11 december 2014

Styrelsen för PledPharma förbehåller sig rätten att förlänga den tid under vilken teckning och betalning kan ske, detta offentliggörs i sådana fall genom pressmeddelande. En teckning av nya Aktier är oåterkallelig och aktieägarna får ej avbryta eller modifiera en teckning av nya Aktier.

## DIREKTREGISTRERADE AKTIEÄGARE

De aktieägare eller företrädare för aktieägare som på avstämningsdagen är registrerade i den av Euroclear för Bolagets räkning förda aktieboken, erhåller emissionsredovisning med vidhängande förtryckt inbetalningsavi. Av den förtryckta emissionsredovisningen framgår bland annat antalet erhållna teckningsrätter och det hela antal nya Aktier som kan tecknas med stöd av dessa. Någon separat VP-avi som redovisar registrering av teckningsrätter på aktieägarnas VP-konto kommer ej att skickas ut. Den som är upptagen i den i anslutning till aktieboken särskilt förda förteckningen över panthavare med flera erhåller inte någon emissionsredovisning utan underrättas separat.

## FÖRVALTARREGISTRERADE AKTIEÄGARE

Aktieägare vars innehav av Aktier i PledPharma är förvaltarregistrerat hos bank eller annan förvaltare erhåller ingen emissionsredovisning från Euroclear. Teckning och betalning ska då istället ske i enlighet med anvisningar från respektive förvaltare.

## AKTIEÄGARE BOSATTA I VISSA OBEHÖRIGA JURISDIKTIONER

Tilldelning av teckningsrätter och utgivande av nya Aktier vid utnyttjande av teckningsrätter till personer som är bosatta i andra länder än Sverige kan påverkas av värdepapperslagstiftningar i sådana länder. Med anledning härav kommer aktieägare som har sina Aktier i PledPharma direktregistrerade på VP-konton med registrerade adresser i USA, Australien, Singapore, Nya Zeeland, Japan, Kanada, Schweiz, Hongkong eller Sydafrika inte erhålla emissionsredovisningen. De kommer inte heller erhålla några teckningsrätter på sina respektive VP-konton. De teckningsrätter som annars skulle ha levererats till sådana aktieägare kommer att säljas och försäljningslikviden, med avdrag för kostnader, därefter att utbetalas till berörda aktieägare. Belopp understigande 100 SEK kommer inte att utbetalas.

## TECKNING MED STÖD AV TECKNINGSRÄTTER OCH BETALNING

### Direktregistrerade aktieägare

Direktregistrerade aktieägare som önskar teckna nya Aktier med stöd av teckningsrätter gör så genom samtidig kontant betalning, vilken skall vara Pareto Securities tillhanda senast klockan 15.00 CET den 15 december 2014, genom ett av följande alternativ:

**A. Emissionsredovisning – Förtryckt inbetalningsavi**

I de fall samtliga på avstämningsdagen erhållna teckningsrätter utnyttjas för teckning ska endast den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear användas som underlag för teckning genom kontant betalning.

**B. Anmälningssedel (I) – Teckning med stöd av teckningsrätter**

I de fall teckningsrätter har förvärvats eller avyttrats eller av annan anledning ett annat antal teckningsrätter än det som framgår av emissionsredovisningen från Euroclear utnyttjas för teckning, ska anmälningssedel (I) – Teckning med stöd av teckningsrätter användas som underlag för teckning genom betalning. Anmälningssedel (I) kan erhållas från Pareto Securities per telefon 08-402 51 32 eller dess webbplats [www.paretosec.com/corp/pledpharma](http://www.paretosec.com/corp/pledpharma), eller från PledPharmas webbplats [www.pledpharma.se](http://www.pledpharma.se).

Ifylld anmälningssedel skall vara Pareto Securities tillhanda på nedanstående adress, fax eller e-post senast klockan 15.00 CET den 15 december 2014.

Pareto Securities AB  
Emissionsavdelningen/PledPharma  
Box 7415  
103 91 Stockholm  
Besöksadress: Berzelii Park 9, Stockholm  
Telefon: +46 8 402 51 32  
Fax: +46 8 402 50 30  
E-post: [issueservice.se@paretosec.com](mailto:issueservice.se@paretosec.com)  
(inskannad anmälningssedel)

Anmälningssedlar som sänds med post bör avsändas i god tid före sista teckningsdag. Observera att anmälan är bindande och inga ändringar eller tillägg får göras i förtryckt text på anmälningssedeln. Ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningssedel kan, liksom anmälningssedel som inte åtföljs av erforderliga identitets- och behörighetshandlingar, komma att lämnas utan avseende.

Om teckningslikviden inbetalas för sent, är otillräcklig eller betalas på felaktigt sätt kan anmälan om teckning komma att lämnas utan beaktande. Erlagd emissionslikvid kommer då att återbetalas. Ingen ränta kommer att utbetalas för sådan likvid.

**Förvaltarregistrerade aktieägare**

För aktieägare vars innehav är förvaltarregistrerat hos bank eller annan förvaltare gäller att teckning och betalning med stöd av teckningsrätter ska ske genom förvaltaren i enlighet med instruktioner från denne.

**TECKNING UTAN STÖD AV TECKNINGSRÄTTER**

För det fall inte samtliga Aktier tecknas med teckningsrätter ska styrelsen, inom ramen för Företrädesemissionens högsta belopp, besluta om tilldelning av Aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter, varvid sådana Aktier i första hand ska tilldelas dem som också tecknat Aktier med stöd av teckningsrätter, oavsett om de var aktieägare på avstämningsdagen

eller inte, *pro rata* i förhållande till det antal teckningsrätter som var och en utnyttjat för teckning. I andra hand ska tilldelning ske till övriga som tecknat Aktier utan stöd av teckningsrätter, *pro rata* i förhållande till deras anmälda intresse. I den mån tilldelning enligt ovan inte kan ske *pro rata* ska tilldelning ske genom lottning.

Teckning utan företrädesrätt ska ske under samma tidsperiod som teckning med företrädesrätt, det vill säga under perioden från och med den 1 december 2014 till och med klockan 15.00 CET den 15 december 2014.

Direktregistrerade aktieägares intresseanmälan om att teckna utan företrädesrätt ska göras på anmälningssedel (II) – Teckning utan stöd av teckningsrätter. Sådan anmälningssedel kan erhållas från Pareto Securities per telefon 08-402 51 32 eller dess webbplats [www.paretosec.com/corp/pledpharma](http://www.paretosec.com/corp/pledpharma), eller från PledPharmas webbplats [www.pledpharma.se](http://www.pledpharma.se).

Ifylld anmälningssedel skall vara Pareto Securities tillhanda på nedanstående adress, fax eller e-post senast klockan 15.00 CET den 15 december 2014.

Pareto Securities AB  
Emissionsavdelningen / PledPharma  
Box 7415  
103 91 Stockholm  
Besöksadress: Berzelii Park 9, Stockholm  
Telefon: +46 8 402 51 32  
Fax: +46 8 402 50 30  
E-post: [issueservice.se@paretosec.com](mailto:issueservice.se@paretosec.com)  
(inskannad anmälningssedel)

Observera att anmälan är bindande och inga ändringar eller tillägg får göras i förtryckt text på anmälningssedeln. Ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningssedel kan, liksom anmälningssedel som inte åtföljs av erforderliga identitets- och behörighetshandlingar, komma att lämnas utan avseende. Vid teckning utan stöd av teckningsrätter av ett belopp som överstiger motsvarande 15 000 EUR skall vidimerad id-handling bifogas. Endast en anmälningssedel per tecknare kommer att beaktas. I det fall flera anmälningssedlar inkommer från samma tecknare kommer endast den sist inkomna anmälningssedeln att beaktas.

För aktieägare vars innehav är förvaltarregistrerat hos bank eller annan förvaltare gäller att teckning och betalning utan stöd av teckningsrätter ska ske genom förvaltaren i enlighet med instruktioner från denne.

Tilldelning är inte beroende av när under teckningsperioden anmälan inkommer. I händelse av överteckning kan tilldelning, såvitt avser Aktier som tecknas utan stöd av teckningsrätter, komma att ske med ett lägre antal nya Aktier än anmälan avser eller helt utebli.

Besked om eventuell tilldelning av nya Aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter lämnas genom utskick av avräkningsnota, vilket beräknas ske omkring den 17 december 2014. Inget meddelande utgår till dem som inte erhållit tilldelning. Förvaltarregistrerade erhåller besked om tilldelning i enlighet med respektive förvaltares rutiner. De tecknade och

tilldelade nya Aktierna ska betalas kontant på likviddagen enligt instruktioner på avräkningsnotan senast tre (3) bankdagar efter avräkningsnotans utfärdande. Erläggs ej likvid i rätt tid kan Aktierna komma att överlåtas till annan. Skulle försäljningspriset vid sådan överlåtelse komma att understiga emissionskursen, kan den som ursprungligen erhållit tilldelning av dessa Aktier komma att få svara för hela eller delar av mellanskillnaden.

#### **AKTIEÄGARE BOSATTA UTANFÖR SVERIGE**

Aktieägare som är bosatta utanför Sverige och som äger rätt att teckna Aktier i Företrädesemissionen kan vända sig till Pareto Securities på telefonnummer +46 8 402 51 32 för information om teckning och betalning. Observera att erbjudandet enligt Prospektet inte riktar sig till personer som är bosatta i USA, Australien, Singapore, Nya Zeeland, Japan, Kanada, Schweiz, Hongkong, Sydafrika eller andra länder där deltagande förutsätter ytterligare prospekt, registrering eller andra åtgärder än de som följer av svensk rätt.

#### **BETALDA TECKNADE AKTIER (BTA)**

Teckning genom betalning registreras hos Euroclear så snart detta är möjligt, vilket normalt innebär några bankdagar efter betalning. Därefter erhåller tecknaren en VP-avi med bekräftelse på att inbokning av BTA skett på tecknarens VP-konto. De nya Aktierna kommer att vara bokade som BTA på tecknarens VP-konto till dess att Företrädesemissionen har registrerats hos Bolagsverket. Så snart praktiskt möjligt efter att Företrädesemissionen har registrerats hos Bolagsverket omvandlas BTA till vanliga Aktier som registreras på aktieägarnas VP-konto utan särskild avisering från Euroclear.

#### **HANDEL MED BTA**

Handel med BTA beräknas ske på den oreglerade marknaden First North under perioden från och med den 1 december 2014 fram till det att Bolagsverket registrerat aktiekapitalökningen. ISIN-koden för BTA är SE0006504437.

#### **HANDEL MED NYA AKTIER**

Handel med nya Aktier beräknas påbörjas på den oreglerade marknaden First North omkring den 9 januari 2015, då de nya Aktierna beräknas registreras på tecknarens VP-konto.

#### **OFFENTLIGGÖRANDE AV EMISSIONSRESULTAT**

Snarast möjligt efter att teckningstiden avslutats kommer Bolaget att offentliggöra utfallet av Företrädesemissionen genom ett pressmeddelande.

#### **HANDEL I PLEDPHARMAS AKTIER**

PledPharmas Aktier handlas under kortnamnet PLED på den oreglerade marknaden First North med ISIN-kod SE0003815604.

#### **RÄTT TILL UTDELNING**

De nya Aktierna berättigar till utdelning med start från första datum för utdelning efter det att Aktierna registrerats hos Bolagsverket och Aktierna införts i Bolagets aktiebok hos Euroclear.

#### **PROSPEKT OCH ANMÄLNINGSSEDLAR**

Prospekt och anmälningssedlar kan kostnadsfritt erhållas från Pareto Securities per telefon +46 8 402 51 32 eller dess webbplats [www.paretosec.com/corp/pledpharma](http://www.paretosec.com/corp/pledpharma), eller från PledPharmas webbplats [www.pledpharma.se](http://www.pledpharma.se).

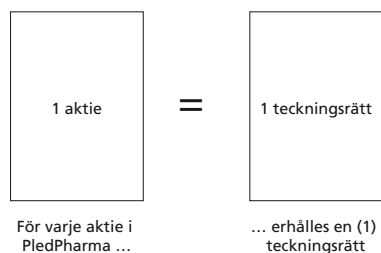
#### **ÖVRIG INFORMATION**

Pareto Securities agerar finansiell rådgivare och emissionsinstitut åt PledPharma i Företrädesemissionen. Vänligen notera att det i och med teckning inte uppstår något kundförhållande mellan tecknaren och Pareto Securities. Därmed kommer Pareto Securities inte att kundkategorisera tecknaren eller genomföra en passande bedömning i enlighet med lagen (2007:528) om värdepappersmarknaden avseende denna teckning.

# Så här gör du

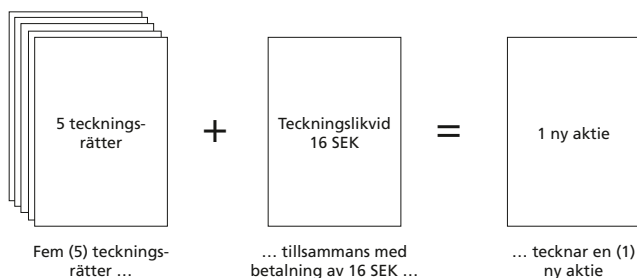
## 1. Tilldelning av teckningsrätter

På avstämningsdagen den 27 november 2014



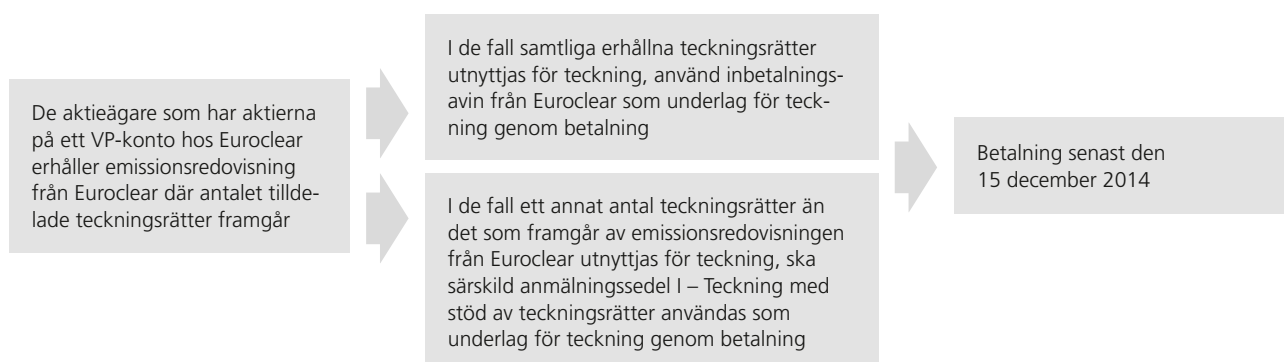
## 2. Teckning och betalning vid teckning med företrädesrätt

Under teckningsperioden 1–15 december 2014

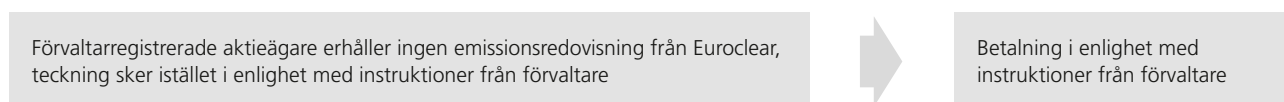


## 3. Så här utnyttjas teckningsrätterna

### Direktregistrerade aktieägare



### Förvaltarregistrerade aktieägare



# PledPharma i korthet

PledPharma är ett svenskt läkemedelsbolag som utvecklar nya terapier för livshotande sjukdomar. Bolagets initiala mål är att utveckla ett läkemedel, PledOx<sup>®</sup>, som minskar allvarliga biverkningar i samband med cellgiftsbehandling. I det senast tillkomna projektet PP-100 utvärderas Aladote<sup>™</sup> och dess förmåga att minska eller motverka uppkomsten av akut leversvikt som en följd av paracetamolförgiftning. Projekt PP-099 bygger på att begränsa de skador som uppstår på hjärtmuskulaturen när en patient drabbas av akut hjärtinfarkt. Bolaget har potential att erbjuda patienter värdefulla och unika behandlingar för allvarliga, livshotande sjukdomar där det även kan finnas en möjlighet till snabbare registreringsförfarande av läkemedlet i USA s.k. "breakthrough therapy". Värdet på den nuvarande marknaden för förebyggande och biverkningsreducerande cancerbehandling uppgår enligt Datamonitor till cirka 70 miljarder SEK<sup>1)</sup>. PledPharma (STO:PLED) är listat på Nasdaq First North. Erik Penser Bankaktiebolag är Certified Adviser.

## VISION

PledPharma skall vara ett ledande läkemedelsbolag som utvecklar nya, unika terapier med "breakthrough"-potential för livshotande sjukdomar.

## AFFÄRSIDÉ, MÅL OCH STRATEGI

PledPharma utvecklar läkemedel för att förbättra behandlingen av livshotande sjukdomstillstånd baserade på bolagets patentskyddade och kliniskt beprövade teknologi, PLED. PledPharmas primära affärs mål är en framgångsrik utlicensiering av PledOx<sup>®</sup>-projektet med goda kommersiella

intäkter samt utveckla Aladote<sup>™</sup> till kommersialisering med en partner. PledPharma bedriver en partnerbaserad utvecklingsmodell och fokuserar på att driva kliniska projekt till och med fas II för att därefter licensiera ut rättigheterna till en global partner som kan bära de kostnadskrävande kliniska fas III-studierna och den globala marknadsföringen, varigenom den finansiella exponeringen reduceras. Typiskt sett i en sådan licensaffär erhålls ersättning i form av en initial betalning ("signing fee"), ersättningar baserat på uppnådda utvecklingsmål samt royalty på försäljningen.

## HISTORIK

### 1992

De första prekliniska studierna för att undersöka kardiovaskulära effekter av mangafodipir genomförs

### 2006

PledPharma AB bildas

### 2007

PledPharma licensierar in patent för användning av PLED-läkemedel  
Läkemedelsverket godkänner PledPharmas ansökan om kliniskt studie (MANFOL) på patienter med tjocktarmscancer

### 2008

Patentansökan "anti cancer" lämnas in

### 2009

Läkemedelsverket godkänner PledPharmas ansökan om kliniskt studie (MANAMI) på patienter med akut hjärtinfarkt

### 2010

Resultat från MANFOL studien  
Patentansökan på ny komposition av PLED-substanser lämnas in

### 2011

PledOx/calmangafodipir upptäcks  
Avknoppning från Accelerator Nordic AB  
Notering på Nasdaq First North  
Mangafodipir för MRI användning inte längre kommersiellt tillgänglig, vilken tvingar PledPharma att tillverka egen produkt som försenar och fördröjer slutförandet av MANAMI-studien

### 2012

PLIANT-studien godkänns av Läkemedelsverket  
Patentansökan för calmangafodipir lämnas in

### 2013

FDA godkänner PLIANT-studien  
De första patienterna behandlas i PLIANT-studien  
Längre rekryteringsperiod än planerat i del 1 av PLIANT studien  
Anti-cancer-patentet godkänns i USA  
Resultat från MANAMI-studien  
Rådgivare för kommersialisering utses

### 2014

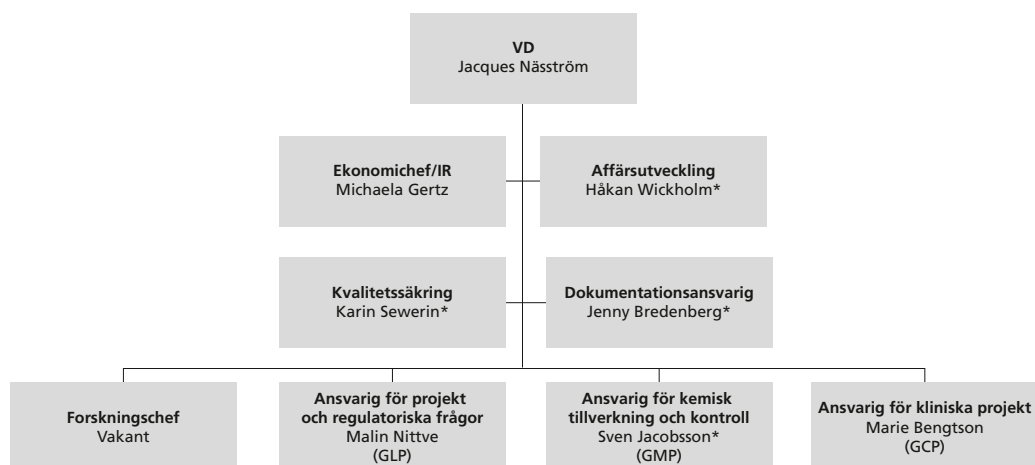
PledPharma presenterar ett nytt projekt inom överdosering av paracetamol  
PLIANT-studien fullrekryteras  
DSMB meddelade att tredje och sista säkerhetsanalysen passerats utan anmärkning

1) Datamonitor, Pipeline/Commercial insight:supportive care in oncology, 2009.



## ORGANISATION

PledPharma har en liten men effektiv och erfaren organisation med ett kunskapsintensivt nätverk. Idag har bolaget fyra heltidsanställda samt ett nätverk av konsulter och rådgivare som tillsammans utgör alla de funktioner som är nödvändiga för att genomföra PledPharmas utvecklingsplaner. Organigrammet nedan visar operativa funktioner som täcks av anställda samt konsulter som jobbar nära och regelbundet med PledPharma. Utöver dessa finns även medicinskt ansvarig, toxikologisk expertis, juridisk expertis och patentombud tätt knutet till bolaget. All kemisk tillverkning, produktion av slutprodukt, prekliniska studier, säkerhetsfarmakologiska studier samt utförandet av kliniska studier och allt annat som behövs för ta en produkt fram till och igenom kliniska studier bedrivs på kontraktbasis.



\* På konsultbasis

GLP – "Good Laboratory Practice": Regelverk för säkerhetsfarmakologiska studier

GMP – "Good Manufacturing Practice": Regelverk för tillverkning och kontroll av substanser och produkter för klinisk prövning och godkända läkemedel.

GCP – "Good Clinical Practice": Regelverk gällande kliniska prövningar.



## PROJEKTPORTFÖLJ

PledPharma AB utvecklar läkemedel baserade på PLED-läkemedel och har för närvarande tre pågående projekt.

### PledOx® (kolorektalcancer)

PledOx® (calmangafodipir) prövas i en internationell fas IIb-studie i patienter med tjock- och ändtarmscancer (kolorektalcancer) som behandlas med cellgiftskombinationen FOLFOX. Studien går enligt plan och de första resultaten väntas i slutet av det första kvartalet 2015.

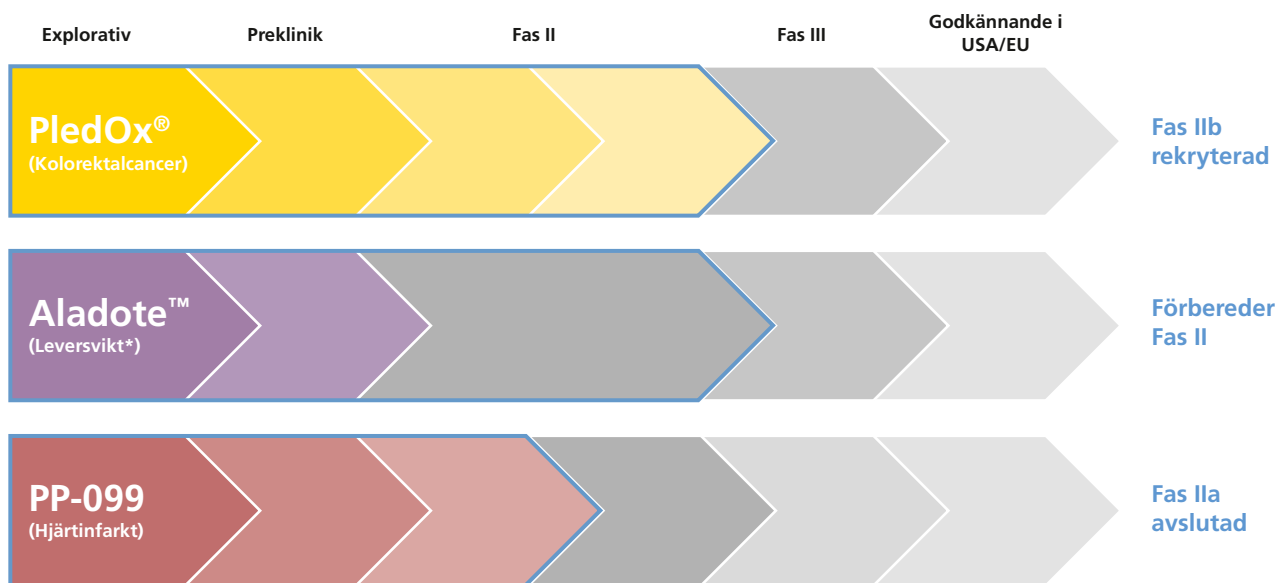
### Aladote™ (leversvikt)

Aladote™ är en ny formulering baserat på calmangafodipir som utvärderats och prövats prekliniskt med lovande resultat. En klinisk studie för att förebygga akut leversvikt i patienter med paracetamolförgiftning planeras.

### Projekt PP-099 (hjärtinfarkt)

PLED-substansen mangafodipir har prövats i en mindre nationell fas IIa-studie i hjärtinfarktpatienter som genomgår ballongvidgning. Studien indikerade att PLED-läkemedel kan minska återflödesskador efter akut hjärtinfarkt.

## Status i PledPharmas pågående projekt



\* Akut leversvikt vid paracetamolförgiftning

Förklaring: Blå ram innefattar hur långt PledPharma planerar att finansiera projekten i egen regi, därefter skall projekten licensieras ut till en partner. Grå färg är framtida utvecklingssteg.

## Patent och varumärken

PledPharma har fyra inlicensierade patent som täcker terapeutisk användning av PLED-läkemedel. Dessutom har PledPharma tre ansökningar avseende ett stort antal länder som syftar till att få ett exklusivt marknadsskydd och bred kommersiell rättighet för tillverkning och användning av PLED-läkemedel. Den första är hittills godkänd i USA, Kina, Hongkong, Ryssland, Australien och Japan och den andra i Sydafrika som första land. PledPharma har varumärkesskydd för varumärket PledOx® sedan 2010 och har nyligen ansökt om varumärkeskydd för Aladote™. För ytterligare information, se "Legala frågor och övrig information".

## LÄKEMEDELSUTVECKLING

Läkemedelsutveckling sker i flera steg, tar många år och är mycket kostnadskrävande. I den första (explorativa) fasen utvärderas olika substanser och mekanismer. I den prekliniska fasen studeras effekten i sjukdomsmodeller som är relevanta för den indikation som ska utvärderas. Vidare krävs att substansen undersöks så att den är säker innan kliniska

studier på människa kan påbörjas. I de kliniska studierna testas substansen både hos friska frivilliga och hos patienter i flera kliniska studier för att utvärdera att produkten både är säker och effektiv. Innan produkten kan lanseras krävs att läkemedelsmyndigheter i respektive land granskar den sammanställda dokumentationen.

## Policy för forskning och utveckling

PledPharma bedriver en partnerbaserad utvecklingsmodell och fokuserar på att driva kliniska projekt till och med fas II för att därefter licensiera ut rättigheterna till en global partner som kan genomföra och finansiera de kliniska fas III-studierna och den globala marknadsföringen, varigenom den finansiella exponeringen reduceras. Bolaget söker patent löpande vid vetenskapliga upptäckter som bedöms vara relevanta och bör skyddas.

Under 2012 erhöll PledPharma finansiellt stöd från VINNOVA om 0,5 MSEK. Under både 2012 och 2013 betalades ett forskningsbidrag ut av PledPharma om 275 TSEK per år till Linköpings Universitetssjukhus.



## Projektportfölj

PledPharma utvecklar innovativa läkemedel och fokuserar på nya terapier mot livshotande sjukdomar.

### **PLEDOX® – MOT BIVERKNINGAR VID CELLGIFTSBEHANDLING AV KOLOREKTALCANCER**

I projektet PP-095 testas om läkemedelskandidaten PledOx® kan minska allvarliga biverkningar, framförallt känselnervstörningar (neuropatier) och brist på en speciell typ av vita blodkroppar (neutropeni), vid cellgiftsbehandling. PledOx® studeras nu i en internationell klinisk fas IIb-studie. I oktober 2014 meddelades att alla patienter i PLIANT-studien hade rekryterats och att dessa tolererat PledOx® väl. Under studiens gång har säkerhetsanalyser utförts som visar att PledOx® inte försämrar cellgiftets effekt i cancerceller. De första studieresultaten förväntas kunna redovisas i slutet av första kvartalet 2015.

PledOx® har i första hand utvecklats för att minska allvarliga biverkningar vid behandling av kolorektalcancer med cellgiftskombinationen FOLFOX. Dessa biverkningar leder ofta till att den ordinerade cellgiftsdosen måste sänkas och i värsta fall måste behandlingen avbrytas. PledOx® har

även potential att fungera för andra cancersjukdomar som exempelvis lungcancer och bröstcancer där andra cytostatika används, t.ex. övriga platiner och taxaner.

### **Kolorektalcancer och behandling**

Det medicinska behovet av att minska biverkningar vid kolorektalcancerbehandling är mycket stort. Kolorektalcancer är en av de tre vanligaste cancerformerna i världen<sup>1)</sup>. Enligt den internationella organisationen World Cancer Research Fund fick 1,4 miljoner människor i världen diagnosen under år 2012. Antalet insjuknade varierar i olika regioner av världen. Cirka 53 % av alla fall av kolorektalcancer diagnostiseras i västländerna, men antalet ökar även i de asiatiska länderna<sup>2)</sup>. Ett av förstahandsalternativen vid cellgiftsbehandling av kolorektalcancer är FOLFOX, vilket är en kombination av tre cytostatika: FOLinat, 5-Fluorouracil (5-FU), och Oxaliplatin. FOLFOX orsakar allvarliga biverkningar och det finns ett stort medicinskt behov av att minska dessa, både ur livskvalitetsperspektiv och för att optimera behandlingsresultatet av cellgiftsterapi.



1) Datamonitor, Pipeline insight: Cancer overview, 2006.

2) <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/colorectal-cancer-statistics>

### Dos begränsande cellgiftsinducerade biverkningar

#### Skador på känselnerverna (neuropati)





En biverkan som orsakas av oxaliplatin är neuropati som drabbar nästan alla patienter. Hos merparten är den övergående, men 15–20 %<sup>1)</sup> av patienterna får bestående problem såsom överkänslighet mot kyla, svårigheter med finmotorik som att knäppa knappar och svår smärta i framförallt händer och fötter. Något botemedel mot neuropati finns inte idag. Neuropati är den vanligaste anledningen till att behandlingar med oxaliplatin måste avbrytas i förtid och en så stor andel av patienterna som 40 %<sup>2)</sup> kan få dosbegränsande neuropatier (grad 2 eller högre) redan efter åtta behandlingscykler med FOLFOX.

#### Minskning av vita blodkroppar (neutropeni)

Det är välkänt att cellgiftsbehandling, inklusive FOLFOX, ofta resulterar i att antalet blodkroppar hos patienten minskar, framförallt gäller det minskning av en typ av vita blodkroppar (neutrofila granulocyter) som skyddar kroppen mot bakteriella infektioner. En minskning av neutrofila granulocyter kallas medicinskt för neutropeni. Neutropeni är den vanligaste anledningen till att doseringen med cytostatika måste reduceras eller tillfälligt stoppas.

#### Övriga biverkningar

Andra vanliga biverkningar som leder till begränsningar av cytostatika doseringen är brist på blodplättar (trombocytopeni), febril neutropeni, diarré, illamående och trötthet.

Biverkningar	Frekvens	Medicinskt behov	Kommentar
<b>Neuropati</b> (känslennervsstörningar)	40 %*	 Högt	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cellgiftsbehandling behöver ofta minskas eller avslutas i förtid</li> <li>Kan medföra långvariga känselproblem inklusive smärta</li> <li>Ingen behandling är för närvarande tillgänglig</li> </ul>
<b>Trombocytopeni</b> (brist på blodplättar)	76 %**	 Mellan/Högt	<ul style="list-style-type: none"> <li>Få behandlingsalternativ</li> <li>Dosbegränsandeför cellgiftsbehandling</li> </ul>
<b>Febril Neutropenia</b> (neutropeni i kombination med feber)	4 %**	 Mellan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behandlas med antibiotika, G-CSFs</li> <li>Ger ofta omfattande komplikationer som medför höga kostnader för sjukvården och anses vara den viktigaste biverkan att lösa för läkare och betalare</li> </ul>
<b>Neutropeni</b> (brist på vita blodkroppar)	53 %**	 Mellan	<ul style="list-style-type: none"> <li>G-CSFs används för behandling, förbehandlingar begränsat till ett fåtal patientgrupper</li> <li>Dosbegränsandeför cellgiftsbehandling</li> </ul>

\* Loprinzi et al 2013 JCI  
\*\* Eloxatin Label

Samtliga av de listade biverkningarna av oxaliplatin i tabellen ovan är potentiellt dosbegränsande och skulle kunna behandlas av PledOx®.



1) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1661634/>  
2) Loprinzi et al 2013 JCI.

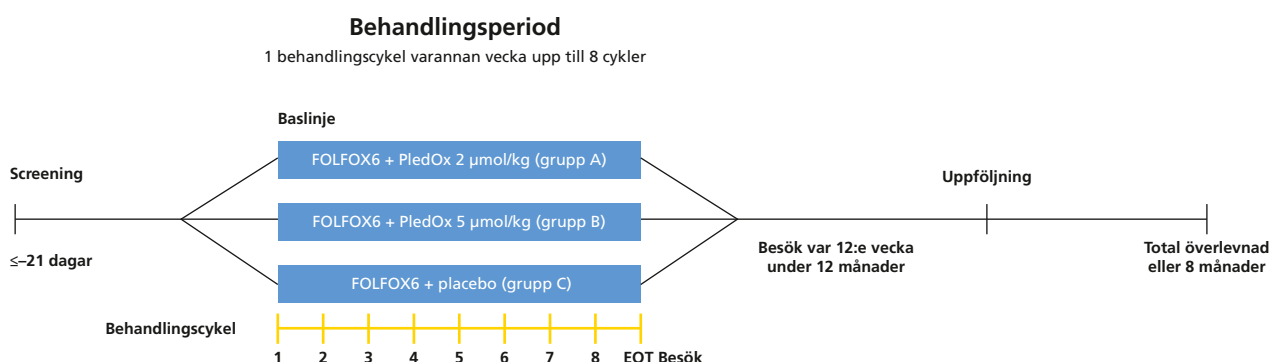
### Om PledOx®

PledOx® utvecklas för att förebygga allvarliga biverkningar av cytostatika vid cancerbehandling. Den aktiva substansen i PledOx® – calmangafodipir – har i studier visat sig skydda mot så kallad oxidativ stress, ett tillstånd där cellens egna skydd inte räcker till mot de reaktiva syre/kväve föreningar som bildas som en följd av exempelvis cellgiftsbehandling. Genom att efterlikna enzymet mangan superoxid dismutas (MnSOD), förstärker PledOx® cellernas egna skydd och har därför potential att förebygga biverkningarna som annars uppkommer som en följd av den oxidativa stress som uppstår vid cancerbehandling med cytostatika ("cellgifter").

### Om PLIANT-studien

PLIANT-studien utförs i patienter med avancerad kolorektal-cancer. Målet är att utvärdera om PledOx® kan reducera cellgiftsinducerade biverkningar såsom neutropeni och neuropati. Neuropati har hela tiden utgjort det största medicinska behovet men när studien designades fanns otillräckligt med data för att använda neuropati som den primära effektvariabeln i PLIANT studien varför neutropeni valdes som primär effektvariabel.

I studien, som är fullrekryterad, deltar drygt 165 patienter från ett 30-tal centra i Europa och USA. Patienterna har fördelats i tre lika stora grupper vilka antingen får placebo eller PledOx® i två olika doser (2 eller 5 µmol/kg). För ytterligare detaljer, se [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (ID: NCT01619423).



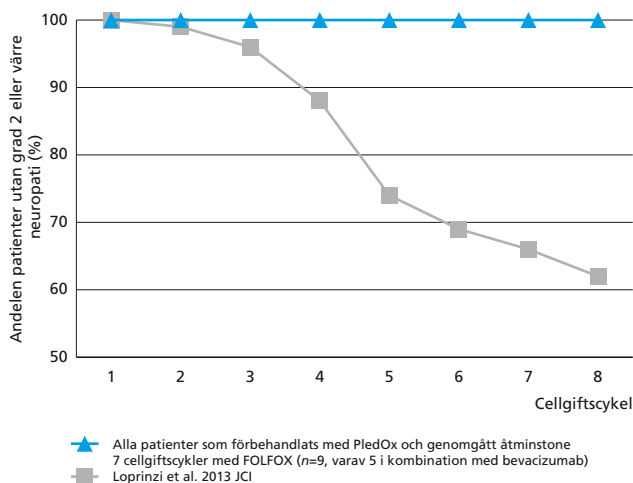
Den pågående PLIANT studien är en randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad studie uppdelad i tre grupper varav två får olika doser av PledOx® och FOLFOX6 kemoterapi och en placebogrupp som får enbart FOLFOX6.

I den första öppna delen av studien deltog elva patienter, där syftet var att fastställa tolerabilitet och rätt doseringsnivå av PledOx®. Nio av de elva patienterna genomgick minst sju behandlingscykler med PledOx®/FOLFOX varav fem patienter med tillägg av antikroppen bevacizumab (Avastin®). Bevacizumab är en så kallad angiogeneshämmare som bromsar tillväxten av nya blodkärl och hämmar på så sätt tumörtillväxt. Ingen av dessa nio patienter uppvisade några neuropatier av grad 2 eller värre mot ett förväntat utfall på minst två patienter. Data indikerar också en minskning av dosbegränsande blodbilsrelaterade biverkningar av både neutrofila granulocyter och blodplättar. Kombinationen med bevacizumab som tilläggsterapi till cytostatika är relativt vanligt förekommande, framförallt i USA, men används även i övriga länder.

I och med de preliminära resultaten nedan samt den franska studien av Coriat et al.<sup>1)</sup> är Bolagets strategi att använda neuropati som den primära effektvariabeln i framtida registreringsstudier. Detta har även diskuterats med både FDA och Läkemedelsverket vid designen av studien. Samtidigt är det värdefullt att även kunna minska risken för neutropeni och trombocytopeni, varför en kombinerad effekt på både känselstörningar och vita blodkroppar ökar värdet av PledOx®.

1) Coriat R, Alexandre J, Nicco C, Quinquis L, Benoit E, Chéreau C, Lemaréchal H, Mir O, Borderie D, Tréluyer JM, Weill B, Coste J, Goldwasser F, Batteux F. Treatment of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy by intravenous mangafodipir. J Clin Invest. 2014;124(1):262–72.

### Cellgiftsinducerad perifer neuropati med PledOx® jämfört med historisk kontroll



Cellgiftsinducerad Perifer Neuropati (CIPN) bedömt enligt NCI Sanofi oxaliplatin skalan – andelen patienter (%) utan grad 2 eller värre neuropati. Jämförelse med litteratordata från Loprinzi et al. 2013, JCI.

Under studiens gång har tre säkerhetsanalyser genomförts och godkänts med syfte att säkerställa att PledOx® inte har försämrat den effekt som cellgiftet har på cancerceller och att PLIANT-studien har kunnat fortlöpa som planerat. I oktober 2014 meddelades att PLIANT-studien var fullrekryterad och sista säkerhetsanalysen godkänd.

### PledOx® – Potentiell "Breakthrough Therapy"

Om PLIANT-studien visar signifikant svar på neuropatier kommer PledPharma att diskutera med FDA huruvida "breakthrough therapy"-status kan uppnås för PledOx®. Breakthrough therapy är en ny process inom FDA som syftar till att påskynda utvecklingen och granskningen av läkemedel som behandlar allvarliga eller livshotande tillstånd. Målet är att patienter med livshotande sjukdomar ska få tillgång till effektiva läkemedel snabbare.

### Strategi för kommersialisering av PledOx®

Det kommer med största sannolikhet krävas en konfirmerande studie som visar att PledOx® förhindrar eller minskar uppkomsten av neuropati och nedgången av vita blodkroppar vid FOLFOX-behandling hos patienter med avancerad kolorektalcancer innan läkemedlet får marknadsgodkännande. PledPharmas mål är att denna studie ska finansieras och utföras av en framtida partner. PledPharma kommer att intensifiera kontakten med bolag som är intresserade att vidareutveckla PledOx® tillsammans med PledPharma eller i egen regi efter att data sammanställts från PLIANT-studien.

PledOx® bedöms ha stor potential att användas för andra cancersjukdomar som t ex. lungcancer och bröstcancer med andra cellgifter (exempelvis övriga platiner och taxaner) för att ge behövande patienter möjlighet till förbättrad behandling med färre biverkningar och ökad livskvalitet.

### Aladote™ – Förebyggande behandling av akut leversvikt vid paracetamolförgiftning

Målet med projektet PP-100 är att utveckla ett nytt läkemedel Aladote™ för att motverka uppkomsten av akut leversvikt som en följd av paracetamolförgiftning. Överdoser av paracetamol är en av de mest vanliga överdoseringarna med läkemedel. Nedbrytningen av paracetamol i levern har visat sig vara mycket skadlig vid höga koncentrationer och som i ett sent skede även kan leda till akut leversvikt. Den befintliga behandlingen vid överdosering av paracetamol (N-acetylcystein) är verksamt om den drabbade uppsöker sjukvården inom 8 timmar efter intag av paracetamol. För senare inkomna patienter finns idag inget väl fungerande behandlingsalternativ trots hög risk för leverskador.

I projektet PP-100 har PledPharma tagit fram en läkemedelskandidat Aladote™ som i relevanta prekliniska studier har visat sig ha god effekt då behandling med N-acetylcystein (NAC) inte längre fungerar tillfredsställande. PledPharma förbereder att påbörja en klinisk fas II-studie.

### En av de vanligaste förgiftningarna

Paracetamol är det mest använda läkemedlet i världen vid behandling av smärttillstånd och finns tillgängligt både som receptfritt och som receptbelagt läkemedel. Paracetamolförgiftning är samtidigt en av de vanligaste förgiftningarna genom att läkemedlet avsiktligt eller oavsiktligt överdoseras. Avsiktig överdosering av paracetamol är den vanligaste metoden vid självmordsförsök bland ungdomar i åldern 10–19 år, där flickor dominerar.<sup>1)</sup>

Det lömska med paracetamolförgiftning är att paracetamol allmänt anses som det skonsammaste av smärtläkemedlen och att det kan vara svårt att till en början veta att man oavsiktligt överdoserat paracetamol eftersom skillnaden mellan normal och skadlig dos är liten. Samtidigt kan symptomen vara ganska diffusa eller helt utebli under det första dygnet efter förgiftning. Överdoser av paracetamol kan leda till bland annat akut leversvikt som i sin tur kan medföra behov av levertransplantation och i värsta fall resultera i dödsfall.

Problemet med paracetamolöverdos är stort över hela världen. I Sverige har antalet frågor om paracetamolförgiftningar till Giftinformationscentralen ökat trefaldigt sedan år 2000<sup>1)</sup>. I USA ligger överdos av paracetamol bakom 78 000 akutbesök (varav cirka 1 300 utvecklar akut leversvikt<sup>2)</sup>, 33 000 sjukhusinläggningar och ca 1 000 dödsfall årligen.<sup>3)</sup>

1) Läkartidningen. 2013;110:CFW3.

2) Fontana, Robert J. "Acute liver failure including acetaminophen overdose." *Medical Clinics of North America* 92.4 (2008): 761–794.

3) Manthripragada AD1, Zhou EH, Budnitz DS, Lovegrove MC, Willy ME. Characterization of acetaminophen overdose-related emergency department visits and hospitalizations in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(8):819–26.



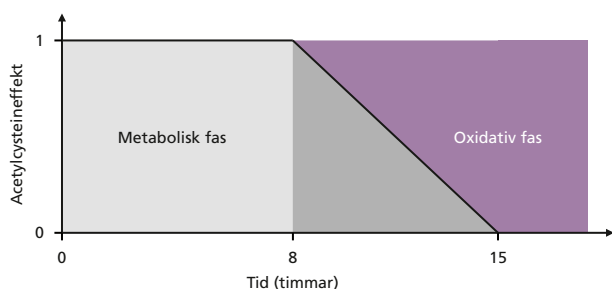
## Om akut leversvikt

Akut leversvikt betyder att levern plötsligt blivit så skadad att den inte kan fungera som den ska. Detta är ett mycket allvarligt tillstånd med hög dödlighet om inte behandling ges. Det finns olika orsaker till akut leversvikt men den vanligaste orsaken är överdosering av paracetamol.<sup>1)</sup> Andra orsaker kan vara akuta virusinfektioner, förgiftning med svamp, annat läkemedel eller allvarliga leversjukdomar.

Beträffande paracetamol så ses skadliga effekter enligt Farmaceutiska Specialiteter i Sverige (FASS) redan vid ett intag vid 7–14 g. Svält, uttorkning (vätskebrist), medicinering med enzyminducerande läkemedel samt kronisk hög alkoholkonsumtion är riskfaktorer. Även subakut "terapeutisk" överdosering kan ge förgiftning.

### Paracetamol bryts ned i levern och utsöndras i urinen. Levermetabolismen sker på två sätt:

- En större del konjugeras och en mindre del oxideras av Cytokrom-P-450-systemen, bland annat till den giftiga metaboliten NAPQI. Vid normala doser bildar NAPQI ett ofarligt komplex med glutation och komplexet utsöndras därefter i urinen.
- Nyare antaganden är att reaktiva syreföreningen (ROS) spelar en viktig roll i den senare delen av sjukdomsförloppet.



Figuren visar Acetylcysteins skyddande effekt i relation till tid efter intag av levertoxisk dos av paracetamol. Under den metabola fasen omvandlas (metaboliseras) paracetamol bland annat till NAPQI som efter bindning till glutation kan utsöndras via njurarna. Höga doser paracetamol utarmar leverns glutationslager vilket leder till att NAPQI istället binder till levercellerna och orsakar en kraftig oxidativ stress. NAC är verksamt under paracetamols nedbrytningsfas (metabolisk fas) genom att återställa glutationslagren. Men under senare delen av förgiftningen när glutationslagren är uttömda (oxidativa fasen av paracetamolförgiftning) och NAPQI bundit till levercellerna kan NAC inte längre skydda levern. I och med att PLED-läkemedelskandidater förstärker kroppens försvar mot oxidativ stress kan Aladote™ därigenom skydda levercellerna.

## Symptom

Initiala symptom saknas ofta helt men buksmärtor, illamående och kräkningar kan uppträda inom några timmar och fortsätta under 1–2 dygn. Hos patienter som intagit toxisk dos och som inte i tid behandlas med antidot uppträder efter 1½–2 dygn tecken på levercellskada som i regel kulminerar efter 3–4 dagar. Laktatstegring (ökad mjölksyra på grund av en syrefattigare miljö) och hypokalemi (låg halt av kaliumjoner i blodet) kan ses framför allt under första dygnet. Njurskada kan förekomma sekundärt till leversvikt och är i undantagsfall enda symptom. Vid extremt höga koncentrationer paracetamol har medvetlöshet i kombination med acidosis observerats.

Blodprover tas för att utvärdera skadan på levern och för att få vägledning om den bakomliggande orsaken. Röntgenundersökningar som ultraljud och datortomografi kan utföras, och ibland behöver man ta vävnadsprover på levern. Utan att mäta koncentrationen av paracetamol i blodet är det inte lätt att diagnostisera paracetamolförgiftning. Förändringarna i både symptom och lab-prover är mycket blygsamma tidigt i förloppet. Därför kan förgiftningen få mycket allvarliga konsekvenser om förgiftningen förblir obehandlad. Som i värsta fall kan leda till akut levertransplantation eller dödsfall.

## Behandling av paracetamolförgiftning och akut leversvikt

Då symptomen tidigt i förloppet är blygsamma är utredningen av bakgrunden till symptomen viktigast för att ställa diagnosen paracetamolförgiftning. Behandlingen med NAC innebär oftast inga stora risker och ska därför initieras redan vid misstanke om paracetamolförgiftning, ofta innan läkaren har ett provsvar.

Som motgift vid paracetamolförgiftning används NAC som verkar genom att öka bildningen av glutation i levern, som därmed kan ta hand om mer av de giftiga metaboliterna. Ges NAC inom 8 timmar efter intag fås ett nästan 100 procentigt skydd mot leverskada.<sup>2)</sup> Det finns för närvarande inga läkemedel tillgängliga för att behandla den oxidativa stressen av de fria syreradikalerna vid paracetamolförgiftning.

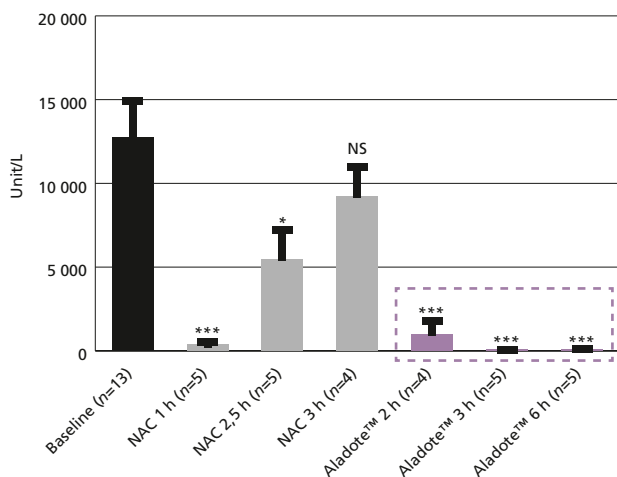
Prekliniska resultat visar att Aladote™ har en mycket längre effekt än NAC har. Dessa data indikerar att PledPharmas läkemedelskandidat har potential att minska risken för levertransplantation för de patienter som kommer in till sjukvårdande instans i ett sent skede efter en paracetamolförgiftning, då NAC inte längre fungerar eller har en avsevärt lägre effekt.

1) <http://www.propublica.org/article/tylenol-mcneil-fda-behind-the-numbers>  
[www.mhra.gov.uk/home/groups/.../con184709.pdf](http://www.mhra.gov.uk/home/groups/.../con184709.pdf)

2) Överdoseringsinformation, antidoter mot paracetamol, acetylcystein i FASS för förskrivare 2014.

### Prekliniska data indikerar effekt långt efter nuvarande

De prekliniska data som tagits fram visar att Aladote™ verkar vara mer effektivt i att sänka nivån av ALAT (enzym), särskilt i senare faser jämfört med NAC. ALAT nivåer på över 1 000 enheter/L är tecken på akut leversvikt i människa. De prekliniska studierna genomfördes på möss, och eftersom möss har mycket snabbare ämnesomsättning än människor är de jämförbara tidsramarna flera gånger större för människor. Detta tyder på att Aladote™ skulle kunna vara effektivt vid behandling av paracetamolförgiftning vid sena ankomster till sjukhus.



Figuren visar hur Aladote™ påverkar leverenzymet ALAT i möss efter 2, 3 respektive 6 timmar jämfört med NAC efter 1, 2, 5 och 3 timmar. Data visar att Aladote™ är mer effektivt i att sänka nivån av ALAT, särskilt i senare faser jämfört med NAC. (NS= Icke statistiskt signifikant sänkning av ALAT. Ju fler \* desto högre statistisk signifikans.)

### Kliniskt utvecklingsprogram

PledPharma planerar att genomföra en första studie i PP-100-projektet i paracetamolförgiftade patienter för att hitta rätt dos Aladote™ till varje enskild patient. Upp till tre olika doser och en placebo-grupp kommer att utvärderas. Denna planerade studie kommer att vara upplagd så att varje enskild patient behandlas individuellt och upprepade doseringar ges tills leverenzymerna (ALAT och ASAT) slutat stiga eller stabiliserats. En konfirmerande studie med fler patienter kommer att behövas innan produkten kan få ett marknads-godkännande och lanseras.

Eftersom NAC inte ger tillräcklig effekt för patienter som anländer sent till sjukhus (>8 timmar) och om PledPharmas läkemedelskandidat visar sig ha den effekt som påvisats i djurmodeller finns en möjlighet att ansöka till FDA om "breakthrough" status.

### PP-099 – Behandling av akut hjärtinfarkt

Reperfusionsskador är de skador som uppkommer när blodflödet återställs till ett organ efter t.ex. en blodpropp. Reperfusionsskador efter behandling av akut hjärtinfarkt med ballongvidgning kan leda till att hjärtats förmåga försvagas med ökad risk för följsjukdomar och dödlighet. Behovet är stort då det idag saknas läkemedel som kan begränsa reperfusionsskador. I PP-099 projektet har en liten "proof of principle" studie genomförts med PLED-substansen mangafodipir för att minska skador på hjärtat i samband med ballongutvidgning vid akut hjärtinfarkt. Data indikerar att PLED-substanser kan reducera infarktstorleken samt förbättra hjärtfunktionen när den ges i tillägg till ballongvidgning och övrig behandling. Det krävs dock ytterligare kliniska studier för att kunna säkerställa att PLED-substanser kommer att skydda hjärtat vid akut hjärtinfarkt. Bolaget har inga planer på att genomföra fler kliniska studier i egen regi i detta projekt.

### MANAMI studien

Resultaten från den mindre kliniska fas IIa-studien MANAMI, som undersökte PLED-substansens förmåga att minska återflödesskador hos patienter med akut hjärtinfarkt som genomgår ballongvidgning visar en positiv trend till att mangafodipir skyddar hjärtat.

Studien visar att mangafodipir kan ges till allvarligt hjärtsjuka patienter utan tecken på några biverkningar. Det är också positivt att PLED-substansen visar tendenser till att reducera infarktstorleken samt förbättra hjärtfunktionen när den ges i tillägg till ballongvidgning och övrig behandling.

Magnetisk resonanstomografi (MRI) vid efterkontroll indikerade mindre infarkter (medelvärde 26 % respektive 32 % för placebo-gruppen) och bättre pumpfunktion (medelvärde 48 % respektive 42 % för placebo-gruppen) hos de som fick mangafodipir. PLED-gruppen hade en betydligt längre period med bröstsmärtor innan PCI (medelvärde 205 minuter respektive 144 minuter för placebo-gruppen).<sup>1)</sup>



1) El-Saadi W, Maret E, Andersson R, Puskar W, Ali M, Skogvard P, Koch A, Karlsson JE. Mangafodipir as an adjunct to percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. Cardiovascular Research Supplements 2014; 103, S9–S46. P158.

# Marknadsöversikt

## MARKNADSÖVERSIKT – PLEDOX®

### Cancer

Cancer är en av de vanligaste sjukdoms- och dödsorsakerna bland vuxna och speciellt bland äldre individer. Den globala försäljningen av cancerläkemedel uppgår till över 90 miljarder USD vilket gör cancerområdet till en av de största enskilda sjukdomsområdena på läkemedelsmarknaden.<sup>1)</sup> De vanligaste formerna av cancer är prostatacancer, bröstcancer, lungcancer och kolorektalcancer<sup>2)</sup>. Enligt WHO Globocan 2012 så uppskattades antalet nya cancerfall (incidensen) till 14,1 miljoner individer under 2012. Dödligheten var samma år beräknad till 8,2 miljoner individer. Denna incidens förväntas fortsätta öka och 2017 uppnå 32,6 miljoner cancerfall. Ökningen av antalet cancerfall drivs framförallt av en växande andel äldre i befolkningen. Samtidigt som incidensen ökar, ökar även antalet människor som lever med cancer (prevalensen) tack vare tidigare diagnos och bättre behandlingar, vilket innebär att antalet människor med en cancerdiagnos blir högre. Utöver det mänskliga lidandet medför cancer stora kostnader för samhället. WHO uppskattar att den globala behandlingskosten för cancer är mer än 1 000 miljarder USD.<sup>3)</sup>

### Behandling av cancer

Kemoterapi, även kallat cytostatika eller cellgifter, är läkemedelsbehandling mot cancer som slår mot alla celler i kroppen som delar sig snabbt, såsom tumörceller. Vid behandling med cytostatika går tumörceller in i programmerad celldöd vilket bromsar tumörens tillväxt. Cytostatika används vid många tumörsjukdomar, bland annat som behandling före och efter kirurgi, för att döda de cancerceller som inte kan avlägsnas kirurgiskt. Majoriteten av dagens cytostatika är icke-selektiva i sin verkan, vilket medför att även normala celler påverkas, vilket i sin tur leder till biverkningar och begränsar de doser som kan ges till individen. Vanliga biverkningar är benmärgssvikt, med neutropeni, anemi, trombocytopeni och immunbrist som följd. Illamående, utmattning, hårfall och neuropati (känslernestörningar) är andra vanliga biverkningar av cellgiftsbehandling.

Specifika läkemedel riktade mot bara cancerceller, som blockerar definierade tillväxtsignaler, har blivit viktiga tillskott till cytostatika från och med slutet av 1990-talet. Sig-

nalhämningen kan antingen ske utanför cellmembranet via monoklonala antikroppar eller innanför cellmembranet (i cytoplasman) med hjälp av små molekyler. En fördel med monoklonala antikroppar är att de förutom signalhämningen kan stimulera kroppens eget immunsystem. Monoklonala antikroppar har lång halveringstid och kan därför ges med flera veckors mellanrum.

Värdet av alla cytostatika på de sju största marknaderna (USA, EU5 och Japan) uppgick 2008 till 13,7 miljarder USD vilket förväntas öka till 18,7 miljarder USD 2018<sup>4)</sup>. Tidskriften "The Journal of the National Cancer Institute" beräknade 2011 att den totala kostnaden för cancer i USA kommer att öka till 158 miljarder USD år 2020, vilket är en 27 procentig ökning från 2010 på grund av förbättrad cancerdiagnostik och en allt äldre population.<sup>5)</sup>

### Kolorektalcancer

Den globala incidensen för kolorektalcancer är 1,4 miljoner nya fall årligen enligt WHO Globocan, 2012. Trenden är en fortsatt ökning med 1–2 % årligen beroende på att befolkningen blir äldre samt en ökad utbredning av riskfaktorer för att utveckla kolorektalcancer, såsom diabetes och fetma.

Kolorektalcancerpatienter klassificeras i fyra olika stadier utifrån tumörens lokalisering och hur mycket den spritt sig (metastaserat) till andra delar av kroppen. Kirurgi är förstahandsvalet vid stadie 1 och 2 men cellgiftsbehandling används från stadie 2, på grund av återfallsrisk och sedan vid stadie 3 och 4 vid mer lokalt spridd och metastaserande sjukdom.

Stadium	Karakteristika
1	Tumören är begränsad till tarmväggen
2	Tumören har växt igenom tarmväggen
3	Spridning till lymfkörtlar i närheten av tumören
4	Tumören har vuxit över till organen intill tarmen eller spridit sig och bildat metastaser i andra delar av kroppen

Möjligheten att överleva sjukdomen är hög i tidiga stadier och låg i stadium 4. Det är därför viktigt att upptäcka cancer tidigt.

1) <http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth/menuitem.762a961826aad98f53c753c71ad8c22a/?vgnnextoid=f8d4df7a5e8b5410VgnVCM10000076192ca2RCRD> IMS Institute Report "Innovation in Cancer Care and Implications for Health Systems: Global Oncology Trend Report" from May 2014.

2) Datamonitor, Pipeline insight: Cancer overview, 2006.

3) <http://www.cbc.ca/thecurrent/episode/2014/02/05/the-increasing-cost-of-treating-cancer/>

4) Datamonitor, Commercial Insight: Cytotoxic Therapy Cancer Brands, 2008.

5) <http://jnci.oxfordjournals.org/content/103/2/117.full?sid=2860633b-4ec5-4ac7-9ab7-cf453b8ada02> JNCI J Natl Cancer Inst (2011) 103 (2): 117–128. doi: 10.1093/jnci/djq495 First published online: January 12, 2011.

## Behandling av kolorektalcancer

Förstahandsalternativet vid behandling av kolorektalcancer är kirurgi och därefter behandling med cytostatika FOLFOX (FOLinat, 5-Fluorouracil (5-FU), och Oxaliplatin) om canceren har metastaserat (stadium 3 och 4, samt högriskpatienter i stadium 2). Med FOLFOX som bas har nya kombinationer satts ihop som visat på förlängd överlevnad. Behandlingen finns i olika dosrekommendationer och den kanske mest använda idag är FOLFOX6 med eller utan antikroppen Avastin®.

Nackdelen med oxaliplatin är att det är förknippat med biverkningar såsom neuropatier (känslenervstörningar) och minskning av trombocyter (blodplättar) och vita blodkroppar (neutrofila granulocyter). Studier visar på att 15–40 % av de patienter som behandlas med FOLFOX får svåra biverkningar vilket medför att behandlingen måste förskjutras, avbrytas i förtid eller att dosen måste sänkas med sämre effekt som följd.

Neutropeni rapporteras hos cirka 40 % av patienterna med kolorektalcancer som får FOLFOX behandling. Neutropeni är också en allvarlig biverkan då den ger en ökad risk för infektioner för dessa redan svårt sjuka patienter vilket kan leda till livshotande komplikationer. Neutropeni är dock en hanterbar biverkan idag då det finns läkemedel som Neulasta® och Neupogen® från Amgen som används för denna biverkan. Deras försäljning uppgick 2013 till 4,4 respektive 1,5 miljarder USD.<sup>1)</sup>

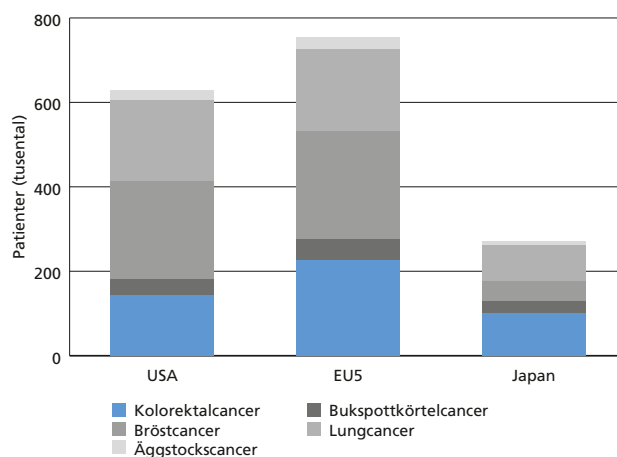
Neuropatier (känslstörningar) har visat sig vara en vanlig anledning till behandlingsavbrott och i dagsläget finns det ingen godkänd behandling av neuropati.<sup>2)</sup> Flera olika läkemedel har testats men utan framgång och det medicinska behovet är därför fortsatt mycket stort.

Det primära målet med PledOx® är att förebygga neuropati men också att skydda vissa typer av vita blodkroppar samt blodplättar. Potentiellt kan en förbehandling med PledOx® före en cellgiftsbehandling, med minskade biverkningar som följd, leda till att dosen med FOLFOX kan behållas och därigenom nå bättre resultat (hämma tumörtillväxt) genom att fler patienter kan fullfölja hela behandlingsprogrammet med rekommenderad dosering.

Oxaliplatin används framförallt vid kolorektalcancer men andra cytostatika såsom andra platiner och taxaner ger också neuropatier<sup>3)</sup> och används i stor utsträckning även vid andra vanliga cancersjukdomar som bröstcancer och lungcancer med uppskattningsvis 1,7 respektive 1,8 miljoner nya fall årligen.<sup>4)</sup>

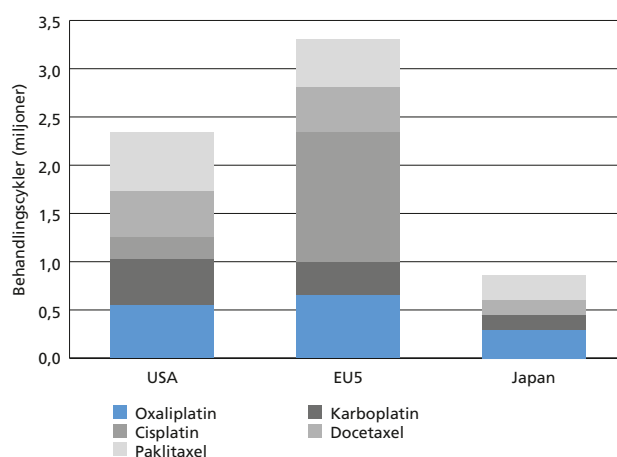
## Potentiell mångmiljardmarknad i USD

PledOx® testas initialt för användning hos patienter med kolorektalcancer. Kolorektalcancer representerar 29 % av PledOx® totala marknadspotential baserat på grafen nedan. Det finns över 470 000 patienter som drabbas av kolorektalcancer årligen i USA (30 %), EU (48 %) och Japan (22 %) där PledOx® skulle kunna användas som en behandling.<sup>4)</sup> I framtiden skulle även PledOx® kunna användas för att behandla andra cancerarter som finns med i tabellen nedan vilket leder till en total potentiell marknad på 1,7 miljoner patienter.



Tabellen visar antalet årliga tillämpliga cancerpatienter i USA, EU-5 och Japan.<sup>4)</sup>

Oxaliplatin är en av de 3 komponenterna i FOLFOX som används för kolorektalcancerpatienter. I framtiden skulle PledOx® kunna användas med alla de kemoterapeutiska medel som visas i nedanstående figur.



Tabellen visar antal årliga behandlingscykler för olika typer av cellgifter i USA, EU-5 och Japan.<sup>5)</sup>

1) IMS, 2014.

2) Review Article "Oxaliplatin-Induced Neuropathy in Colorectal Cancer" Journal of Oncology. Volume 2011 (2011), Article ID 201593, 7 pages: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/201593>

3) Farquhar-Smith P. Chemotherapy-induced neuropathic pain. Current Opinion in Supportive and Palliative Care. 2011; 5: 1–7.

4) SEER, EUCAN, GLOBOCAN.

5) IMS Data on unit sales of chemotherapy agents with regimen assumptions applied; no data for cisplatin in JP.



Konkurrensen avseende utveckling av läkemedel för behandling av neuropatier förfaller vara låg. I dagsläget finns ingen konkurrent i klinisk fas II eller III med liknande profil som PledOx<sup>®</sup> som PledPharma känner till.

Således utgör PledOx<sup>®</sup> vid behandling av dos- och behandlingsbegränsande biverkningar av cellgiftsbehandling som FOLFOX en signifikant kommersiell möjlighet. Det medicinska behovet är mycket stort. Primära marknadsundersökningar från IMS Health Capital visar att det är möjligt att uppnå ett pris minst i nivå med G-CSF analoger (Neulasta<sup>®</sup> och Neupogen<sup>®</sup>). Detta pris varierar beroende på marknad. IMS Health Capital beräknar i ett grundscenariot att priset ligger på cirka 3 800 USD per månad i USA (baserat på 2 cykler per månad) och antal cykler av FOLFOX-behandling beräknas uppgå till 548 000 årligen, vilket motsvarar en uppskattad marknadspotential om cirka 1 miljard USD. I EU och Japan ligger priset i ett grundscenariot på cirka 1 600 USD respektive 2 500 USD och antal årliga cykler uppgår till 650 000 och 293 000. Detta ger en uppskattad marknadspotential för EU och Japan på cirka 500 respektive 400 MUSD. Den aggregerade marknadspotentialen för PledOx<sup>®</sup> i USA, EU och Japan uppskattas således i ett grundscenariot till 1,9 miljarder USD. Utgångspunkten för IMS Health Capitals beräkningar har, som nämnts, varit på ett grundscenariot. Mycket talar för att om PledOx<sup>®</sup> är verksamt för att förbättra behandlingen med FOLFOX så kommer det även att vara verksamt med en rad andra cellgifter (tabellen ovan). Den totala marknaden inklusive kolorektalcancer skulle i ett sådant scenariot uppgå till cirka 8,1 miljarder USD antaget samma prissättning som ovan. IMS Health Capital har även, i ett scenariot där kliniska prövningar visar förbättringar i progressionsfri överlevnad (PFS) eller livskvalitet, uppskattat ett pris om 9 200 USD i USA, 1 700 i EU samt 2 800 i Japan.

### Marknadsöversikt – Aladote™

Under 2012 uppgick användningen av paracetamol till 150 miljarder doser varav 19 miljarder i USA som är den enskilt största marknaden<sup>1)</sup>. I Sverige är paracetamol den verk-samma substansen i kända varumärken såsom Alvedon<sup>®</sup>, Panodil<sup>®</sup> och Citodon<sup>®</sup>.

Den amerikanska läkemedelsmyndigheten Food and Drug Administration (FDA) har vid flera tillfällen beskrivit paracetamol-förgiftning som ett växande problem och olika åtgärder såsom begränsad tillgänglighet, minskad tablettstyrka eller mindre förpackningar, har föreslagits för att minska risken för förgiftningar.

Även i Sverige pågår en diskussion om minskad tillgänglighet i livsmedelsbutiker och på bensinstationer, då antalet överdoseringar har ökat markant sedan apoteksmonopolet försvann. Under 2012 sjukhusbehandlades ca 1 500–2 000 personer för paracetamolöverdos. Levertransplantation utförs på enstaka patienter och är mycket kostsamt för sjukvården.<sup>2)</sup>

Problemet med NAC-behandling (se mer under avsnitt "Behandling av paracetamolförgiftning och akut leversvikt") är att dess effekt gradvis avtar och efter 15 timmar så är motmedelseffekten mer eller mindre borta. Enligt ledande kliniker och forskare inom paracetamolförgiftning och vetenskaplig litteratur så uppskattas andelen sent inkomna patienter (efter 8 timmar) till mellan 25 och 30 % av alla fall av paracetamolförgiftning.<sup>3)</sup> Detta motsvarar enbart i USA ca 20 000 till 24 000 patienter årligen som skulle ha behov av en behandling som har effekt under ett längre tidsfönster än 8 timmar.

Idag finns det inga substanser på marknaden eller i klinisk fas, vad PledPharma känner till, som riktar sig till dessa patienter. PledPharmas läkemedelskandidat har därför potential att bli det ledande utvecklingsprojektet inom detta angelägna område.

Kostnaden för behandling av paracetamolförgiftade patienter är i genomsnitt 20 000 USD i USA<sup>4)</sup>. Orsaken till den höga kostnaden är att de kräver maximal intensivvård och i vissa fall så är levertransplantation den enda möjligheten. Kostnaden är dessutom särskilt hög för sent ankomna patienter eftersom de generellt kräver längre vård och har högre risk för att genomgå levertransplantation. I USA är den genomsnittliga kostnaden för en vård dag cirka 1 900 USD och kostnaden för en levertransplantation, vilket är den enda effektiva behandlingen för en patient med akut leversvikt, uppgår till cirka 600 000 USD<sup>5, 6)</sup>. En behandling som kan häva sent inkomna förgiftningsfall skulle ha potential att rädda liv och kunna spara sjukvårdskostnader för samhället. Den höga samhällskostnaden, särskilt för sent inkomna paracetamolförgiftade patienter, samt en prisstudie av relevanta motgifter på marknaden motiverar enligt IMS Health Capital ett pris på 20 000 USD per behandling för ett effektivt förebyggande läkemedel mot akut leversvikt. Det motsvarar ett totalt potentiellt marknadsvärde för Aladote™ i USA på 400–500 MUSD.

1) IMS, MIDAS DATA, 2013.

2) Läkartidningen.se, Klinik och Vetenskap, Rapport 2013/10.

3) Spannet 25–30 % är baserat på intervjuer med KOL (Key Opinion Leaders) samt följande forskningsrapporter: Zyoud SH, Awang R, Sulaiman SA, Al-Jabi SW. An analysis of the length of hospital stay after acetaminophen overdose. *Hum Exp Toxicol.* 2011;30(7):550–9; Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, Stewart MJ, Adam RD, Proudfoot AT. Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Br Med J.* 1979;2(6198):1097–100.

4) Schiødt, F. V., Rochling, F. A., Casey, D. L., & Lee, W. M. (1997). Acetaminophen toxicity in an urban county hospital. *New England Journal of Medicine*, 337(16), 1112–1118.

5) statehealthfacts.org, The Henry J. Kaiser Family Foundation.

6) Milliman Research Report (2011): 2011 U.S. organ and tissue transplant cost estimates and discussion.

### Marknadsöversikt – PP-099

Hjärt- och kärlsjukdomar inbegriper t ex hjärtinfarkt, stroke och åderförkalkning. WHO uppskattar att 17,3 miljoner människor i världen dog utav hjärt- och kärlsjukdomar 2008 och att antalet kommer att öka till 23,3 miljoner år 2030. Detta betyder att 30 % av alla dödsfall orsakas av hjärt-kärlsjukdomar, vilket gör dem till den vanligaste dödsorsaken i världen, för både män och kvinnor. Varje år dör 3,8 miljoner män och 3,4 miljoner kvinnor av hjärtinfarkt.<sup>1)</sup>

Att begränsa reperfusionsskador vid akut hjärtinfarkt utgör ett stort medicinskt behov då det i dag saknas behandlingsmöjligheter för sådana. PCI (ballongvidgning) är idag den vanligaste behandlingsmetoden vid akut hjärtinfarkt med samtidig ST-höjning (STEMI – ST-elevated myocardial infarction), och den behandling där bästa kliniska resultat har uppnåtts. Användningen utav PCI-behandling varierar mycket mellan olika världsdelar men i de mer utvecklade länderna så uppskattas mer än hälften av STEMI-patienterna få PCI behandling.



Totalt beräknades antalet STEMI-patienter på de sju största marknaderna (USA, Storbritannien, Frankrike, Tyskland, Spanien, Italien och Japan) uppgå till 655 000 individer 2010 och beräknas öka till 756 000 individer år 2020 enligt Datamonitor.<sup>2)</sup>

Idag finns ingen behandling för reperfusionsskador i samband med PCI men IMS Health Capital har beräknat årlig försäljningspotential för en produkt på denna marknad i USA och EU5 till cirka 350 MUSD (163 MUSD för 47 % marknadsandel).<sup>3)</sup>

Sannolikt kommer det att krävas stora kliniska studier för att säkerställa att nya läkemedel förbättrar överlevnaden hos patienter som behandlas för akut hjärtinfarkt. PledPharma kommer inte att investera ytterligare i detta projekt utan en partner.

1) Världshälsoorganisationen. The Atlas of Heart Disease and Stroke - Deaths from Coronary Heart Disease. 2005.

2) Datamonitor, Epidemiology: Acute Coronary Syndrome, 2011.

3) IMS, 2014.

# Vetenskaplig bakgrund

## SYRE-BASERADE FRIA RADIKALER

Syre är livsviktigt, men det skadar också våra celler via bildandet av syrenehållande fria radikaler, däribland  $\bullet\text{O}_2$ - (superoxidradikaler) som är en biprodukt av cellernas energiproduktion. Superoxidradikaler och järn är viktiga komponenter vid bildningen av  $\bullet\text{OH}$  (hydroxylradikaler). Vid till exempel cancerbehandling med cytostatika och strålning, akut syrebrist i hjärtmuskeln efter en hjärtinfarkt och vid paracetamol-inducerad akut leversvikt överstiger produktionen av fria syreradikaler ofta cellernas egen skyddsförmåga.

Kunskap om kroppens cellulära skyddssystem har gett oss nya ledtrådar för att behandla och förebygga dessa sjukdomar. Superoxiddismutas (SOD), som upptäcktes för mer än 40 år sedan av James McCord och Irvine Fridovich, hör till kroppens mest kraftfulla skyddssystem mot superoxidradikaler.<sup>1)</sup> PledPharma förstärker detta kraftfulla skyddssystem genom PLED-substanserna som är potenta lågmolekylära mimetika (efterliknare) av SOD-enzymet samt genom att de binder upp fritt järn.

Pyridoxyl Etyldiamin (PLED)-substanserna tillhör en unik klass av SOD mimetika med metallbindande egenskaper.<sup>2)</sup> Genom att omvandla (dismutera) superoxidradikaler, skyddar PLED-substanserna viktiga cellulära komponenter, t.ex. skyddar de  $\text{NO}\bullet$  (kväveoxid) från att reagera med superoxidradikaler och bilda det mycket reaktiva och skadliga ONOO- (peroxynitrit).<sup>3)</sup> Peroxynitrit inaktiverar till exempel den enzymatiska aktiviteten av SOD-enzymet vilket leder till en negativ spiral. Dessutom binder PLED-substanserna extremt hårt till trevärt järn ( $\text{Fe}^{3+}$ ). SOD aktiviteten i kombination med hög järnbindningsförmåga gör PLED-substanserna mycket effektiva när det gäller att stoppa produktionen av hydroxylradikaler som är en av de mest skadliga och reaktiva syreradikalerna.

För en översikt över fria syreradikaler och SOD mimetika, se (Buettner et al. 2011, Culotta et al. 2006 och Miriyala et al. 2012).<sup>4)</sup>

## ANVÄNDNING AV PLED-SUBSTANSER SOM POTENTIELLA LÄKEMEDEL

PLED-substanser efterliknar enzymet mangan superoxid-dismutas (MnSOD) som finns i alla cellers kraftverk – mitokondrierna. MnSOD skyddar däggdjursceller från superoxidradikaler ( $\bullet\text{O}_2$ -), som produceras hela tiden. Upp till 2 % av allt syre som mitokondrierna konsumerar omvandlas till superoxidradikaler som en biprodukt vid cellernas energiproduktion.<sup>5)</sup> MnSOD är ett av kroppens snabbaste enzymer och inga däggdjur kan överleva utan funktionella MnSOD-enzym.

Effektivt omhändertagande av superoxidradikaler är nödvändigt för att förhindra generering av de skadligare hydroxylradikalerna och peroxynitrit. Under sjuklig oxidativ stress överskrider bildandet av superoxidradikaler ofta cellernas egen förmåga att oskadliggöra dem och därför kan tillförsel av PLED-substanser i sådana situationer återupprätta cellens skydd. Vissa av PLED-substanserna kan dessutom ha förmåga att efterlikna både katalas och glutathionreduktas som är viktiga enzymer för att omvandla väteperoxid till vatten, vilket ytterligare kan öka dess antioxidativa kapacitet.

PLED-substansen mangafodipir har i möss visat sig skydda mot allvarliga biverkningar av flera vanliga cytostatika som doxorubicin, oxaliplatin 5-fluoruracil och paclitaxel.<sup>6)</sup> Substansen har visat sig skydda mot minskningen av vita blodkroppar och den smärtframkallande effekten av oxaliplatin. Dessa cellskyddande effekter uppnås utan att PLED-substanserna interagerar negativt med anticancer-effekten. Tvärtom har det prekliniskt visat sig att PLED-substanserna förstärker anticancer-effekten av cytostatika.<sup>7)</sup>

1) McCord JM and Fridovich I. Superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.* 1969; 244(22):6049–55.

2) Brurok H, Ardenkjaer-Larsen JH, Hansson G, Skarra S, Berg K, Karlsson JO, Laursen I, Jynge P. Manganese dipyrroxyl diphosphate: MRI contrast agent with antioxidative and cardioprotective properties? *Biochem Biophys Res Commun.* 1999;254(3):768–72.

3) Beckman JS1, Koppenol WH. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. *Am J Physiol.* 1996;271(5 Pt 1):C1424–37.

4) Buettner GR. Superoxide dismutase in redox biology: the roles of superoxide and hydrogen peroxide. *Anticancer Agents Med Chem.* 2011;11(4):341–6.; Culotta VC1, Yang M, O'Halloran TV. Activation of superoxide dismutases: putting the metal to the pedal. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1763(7):747–58.; Miriyala S1, Spasojevic I, Tovmasyan A, Salvemini D, Vujaskovic Z, St Clair D, Batinic-Haberle I. Manganese superoxide dismutase, MnSOD and its mimics. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1822(5):794–814.

5) Li X, Fang P, Mai J, Choi ET, Wang H, Yang XF. Targeting mitochondrial reactive oxygen species as novel therapy for inflammatory diseases and cancers. *J Hematol Oncol.* 2013; 6:19.

6) Alexandre J, Nicco C, Chéreau C, Laurent A, Weill B, Goldwasser F, and Batteux F. Improvement of the therapeutic index of anticancer drugs by the superoxide dismutase mimic mangafodipir. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:236–244.

7) Karlsson JO, Kurz T, Flechsig S, Näsström J, Andersson RG. Superior therapeutic index of calmangafodipir in comparison to mangafodipir as a chemotherapy adjunct. *Transl Oncol.* 2012;5(6):492–502.

PLED-substansen har i möss även visat sig skydda mot paracetamol-inducerad akut leversvikt (Acute Liver Failure, ALF).<sup>1)</sup> ALF karakteriseras av massiv celledöd av leverceller, ett tillstånd som uppstår när leverns lager av glutation utarmas, och de giftiga metaboliterna av paracetamol (NAPQI) inte längre kan utsöndras via njurarna bundna till glutation. När glutationlagren är uttömda binder NAPQI istället till levercellerna som orsakar en kraftig oxidativ stress.<sup>2)</sup>

Mangafodipir studerades första gången i en fallstudie med en ung kolorektalcancerpatient som fick livsuppehållande behandling med en kombination av folinat, 5-fluoruracil och oxaliplatin ("Nordic FLOX", som liknar FOLFOX). Prekliniska data och resultaten från denna fallstudie var lovande nog för att starta en klinisk förstudie i patienter med kolorektalcancer i Sverige (MANFOL I), som har avslutats med lovande resultat som har publicerats i den vetenskapliga tidsskriften *Translational Oncology*.<sup>3)</sup> För närvarande utvärderas PLED-substansen calmangafodipir, PledOx<sup>®</sup>, i en dubbelblindad, placebokontrollerad, multinationell fas IIb-studie i patienter med kolorektalcancer (PLIANT).

Behandlingsprincipen att minska återflödesskador med PLED-substansen mangafodipir har också visats i en mindre klinisk studie på akuta hjärtinfarktspatienter som genomgått ballongvidgning. Denna studie (MANAMI) är avslutad och presenterades vid "Frontiers in CardioVascular Biology" i Barcelona, juli 2014.<sup>4)</sup> Ett manuskript för publicering är under slutförande.

- 1) Bedda S, Laurent A, Conti F, Chéreau C, Tran A, Tran-Van Nhieu J, Jaffray P, Soubrane O, Goulvestre C, Calmus Y, Weill B, and Batteux F. Mangafodipir prevents liver injury induced by acetaminophen in the mouse. *J Hepatol* 2003;39:765–772.
- 2) Agarwal R, Hennings L, Rafferty TM, Letzig LG, McCullough S, James LP, MacMillan-Crow LA, Hinson JA. Acetaminophen-induced hepatotoxicity and protein nitration in neuronal nitric-oxide synthase knockout mice. *J Pharmacol Exp Ther.* 2012;340(1):134–42; Agarwal R, MacMillan-Crow LA, Rafferty TM, Saba H, Roberts DW, Fifer EK, James LP, Hinson JA. Acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice occurs with inhibition of activity and nitration of mitochondrial manganese superoxide dismutase. *J Pharmacol Exp Ther.* 2011;337(1):110–6.
- 3) Karlsson JOG, Adolfsson K, Thelin B, Jynge P, Andersson RGG, Falkmer UG. First clinical experience with the MRI contrast agent and SOD mimetic mangafodipir as an adjunct in cancer chemotherapy – a translational study. *Translational Oncology* 2012;5:32–38.
- 4) El-Saadi W, Maret E, Andersson R, Puskar W, Ali M, Skogvard P, Koch A, Karlsson JE. Mangafodipir as an adjunct to percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovascular Research Supplements* 2014; 103, S9–S46. P158.

# Finansiell översikt

Nedanstående tabeller visar utdrag av historisk finansiell information avseende räkenskapsåren 2012 och 2013. Informationen är hämtad ur Bolagets reviderade årsredovisningar vilka upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och bokföringsnämndens allmänna råd. Uppgifter avseende översiktligt granskade räkenskaper för delårsperioderna 1 januari – 30 september 2014 och motsvarande period 2013 har hämtats ur Bolagets delårsrapport för perioden 1 januari – 30 september 2014 vilken har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen samt Bokföringsnämndens allmänna råd. Vid upprättande av delårsrapporter tillämpas BFNAR 2007:1 därutöver hämtas ledning från Redovisningsrådets rekommendation RR 20 delårsrapporter.

## RESULTATRÄKNING I SAMMANDRAG

TSEK	2014 jan–sept	2013 jan–sept	2013 jan–dec	2012 jan–dec
<b>Intäkter</b>				
Övriga rörelseintäkter	177	128	287	672
	177	128	287	672
<b>Rörelsens kostnader</b>				
Projektkostnader	-15 882	-7 576	-10 558	-18 601
Personalkostnader	-4 373	-4 538	-6 025	-8 127
Övriga externa kostnader	-10 845	-7 010	-9 785	-9 249
Av-och nedskrivningar av anläggningstillgångar	-2	-2	-2	-4
<b>Rörelseresultat</b>	<b>-30 925</b>	<b>-18 997</b>	<b>-26 084</b>	<b>-35 310</b>
<b>Resultat från finansiella poster</b>				
Nedskrivning av andel i dotterbolag	0	0	-32	0
Ränteintäkter	309	426	568	1 454
Räntekostnader och liknande resultatposter	-97	-17	-1	-1
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-30 714</b>	<b>-18 588</b>	<b>-25 549</b>	<b>-33 857</b>
<b>Resultat före skatt</b>	<b>-30 714</b>	<b>-18 588</b>	<b>-25 549</b>	<b>-33 857</b>
Skatt	0	0	0	0
<b>Periodens resultat</b>	<b>-30 714</b>	<b>-18 588</b>	<b>-25 549</b>	<b>-33 857</b>

**BALANSRÄKNING I SAMMANDRAG**

<b>TSEK</b>	<b>2014-09-30</b>	<b>2013-09-30</b>	<b>2013-12-31</b>	<b>2012-12-31</b>
<b>TILLGÅNGAR</b>				
<b>Anläggningstillgångar</b>				
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>				
Inventarier, verktyg och installationer	3	6	5	7
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>				
Aktier och andelar i koncernföretag	50	50	50	50
<b>Summa anläggningstillgångar</b>	<b>53</b>	<b>56</b>	<b>55</b>	<b>57</b>
<b>Omsättningstillgångar</b>				
<i>Kortfristiga fordringar</i>				
Fordringar hos koncernföretag	234	0	234	266
Övriga fordringar	1 985	667	991	629
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	1 282	1 296	428	697
	3 501	1 963	1 653	1 592
<i>Kassa och bank</i>	40 675	54 910	49 302	58 808
<b>Summa omsättningstillgångar</b>	<b>44 176</b>	<b>56 873</b>	<b>50 956</b>	<b>60 399</b>
<b>Summa tillgångar</b>	<b>44 229</b>	<b>56 928</b>	<b>51 011</b>	<b>60 457</b>
<b>EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>				
<b>Eget kapital</b>				
<i>Bundet eget kapital</i>				
Aktiekapital	1 243	1 154	1 154	1 066
<i>Fritt eget kapital</i>				
Erhållna koncernbidrag				266
Överkursfond	65 890	71 347	71 348	86 466
Periodens resultat	-30 714	-18 588	-25 549	-33 857
	35 176	52 759	45 799	52 876
<b>Summa eget kapital</b>	<b>36 419</b>	<b>53 914</b>	<b>46 954</b>	<b>53 941</b>
Leverantörsskulder	4 782	434	1 278	2 331
Skatteskulder	317	163	0	0
Övriga skulder	352	228	539	403
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	2 359	2 190	2 240	3 782
<b>Summa kortfristiga skulder</b>	<b>7 810</b>	<b>3 015</b>	<b>4 057</b>	<b>6 516</b>
<b>Summa eget kapital och skulder</b>	<b>44 229</b>	<b>56 928</b>	<b>51 011</b>	<b>60 457</b>

## KASSAFLÖDESANALYS I SAMMANDRAG

TSEK	2014 jan–sept	2013 jan–sept	2013 jan–dec	2012 jan–dec
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital</b>	<b>-30 578</b>	<b>-18 474</b>	<b>-25 445</b>	<b>-33 885</b>
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten</b>	<b>-28 808</b>	<b>-22 459</b>	<b>-28 066</b>	<b>-31 957</b>
<b>Kassaflöde från investeringsverksamheten</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>216</b>
<b>Kassaflöde från finansieringsverksamheten</b>	<b>20 180</b>	<b>18 560</b>	<b>18 560</b>	<b>0</b>
Periodens kassaflöde				
Likvida medel vid periodens början	49 302	58 808	58 808	90 548
Förändring likvida medel	-8 628	-3 898	-9 506	-31 740
LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT	40 675	54 910	49 302	58 808

## NYCKELTAL

SEK	2014 jan–sept	2013 jan–sept	2013 jan–dec	2012 jan–dec
Rörelsemarginal	neg.	neg.	neg.	neg.
Soliditet	82 %	95 %	92 %	89 %
Avkastning på eget kapital, %	neg.	neg.	neg.	neg.
Periodens resultat per aktie före utspädning, SEK	-1,38	-0,91	-1,21	-1,67
Periodens resultat per aktie efter utspädning, SEK	-1,35	-0,89	-1,18	-1,65
Eget kapital per aktie före utspädning, SEK	1,54	2,46	2,14	2,66
Utdelning, SEK	–	–	–	–
Antal aktier före utspädning vid utgången av perioden	23 622 403	21 935 089	21 935 089	20 247 775
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	22 276 344	20 437 361	21 190 579	20 247 775
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	22 676 344	20 837 361	21 590 579	20 547 775
Antal anställda (medelantal)	4	5	5	6

## NYCKELTALSDEFINITIONER

**Rörelsemarginal**

Rörelseresultat dividerat med intäkter.

**Soliditet**

Periodens utgående eget kapital dividerat med periodens utgående balansomslutning.

**Utdelning per Aktie**

Periodens utdelning dividerat med antal Aktier vid periodens slut.

**Avkastning på eget kapital, %**

Årets resultat dividerat med eget kapital.

**Årets resultat per aktie**

Årets resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier före utspädning.

**Årets resultat per aktie efter utspädning**

Årets resultat dividerat med genomsnittligt antal aktier efter utspädning.

**Eget kapital per aktie före utspädning**

Eget kapital dividerat med antal aktier före utspädning vid utgången av perioden.

**Utdelning per aktie**

Periodens utdelning dividerat med genomsnittligt antal aktier.

**Antal aktier före utspädning vid utgången av perioden**

Antalet utgivna aktier före utspädning vid slutet av perioden.

**Genomsnittligt antal aktier före utspädning**

Genomsnittligt antal utgivna aktier före utspädning under perioden.

**Genomsnittligt antal aktier efter utspädning**

Genomsnittligt antal utgivna aktier efter utspädning.

**Antal anställda**

Antalet anställda per utgången av respektive period.



# Kommentarer till den finansiella utvecklingen

## OMSÄTTNING OCH RESULTAT

PledPharma är ett läkemedelsbolag som utvecklar nya terapier för livshotande sjukdomar och som fortfarande befinner sig i teststadiet av sin läkemedelsutveckling. Därför har Bolaget inga försäljningsintäkter att redovisa.

### 1 januari – 30 september 2014 jämfört med 1 januari – 30 september 2013

Belopp som står utan parenteser avser perioden 1 januari till 30 september 2014 och belopp som står inom parenteser avser perioden 1 januari till 30 september 2013. Övriga rörelseintäkter uppgick till 177 TSEK (128 TSEK), en ökning med 38 % vilket är hänförligt till valutakursvinster och hyresintäkter för kontorslokal.

Projektkostnader uppgick till 15,9 MSEK (7,6 MSEK), en ökning med 110 % vilket till största del är hänförligt till ökade aktiviteter i PLIANT-studien. Personalkostnader hölls på en stabil nivå och uppgick till 4,4 MSEK (4,5 MSEK) medan medelantalet anställda minskade från 5 till 4 personer. Avskrivningar på anläggningstillgångar uppgick till 1,6 TSEK (1,9 TSEK). Övriga externa kostnader uppgick till 10,9 MSEK (7,0 MSEK) där förändringen huvudsakligen beror på en engångs licensbetalning för pågående klinisk studie kopplad till inlicensierade patent.

Rörelseresultatet för de tre första kvartalen uppgick till –30,9 MSEK (–19,0 MSEK). Förändring av rörelseresultatet förklaras främst av ökade kostnader inom projektområdet. Resultat efter finansiella poster uppgick till –30,7 MSEK (–18,6 MSEK). Resultat efter skatt blev –30,7 MSEK (–18,6 MSEK). Bolaget har ingen skattekostnad då de ej uppvisat någon vinst under jämförda perioder.

### 2013 jämfört med 2012

Belopp som står utan parenteser avser perioden 1 januari till 31 december 2013 och belopp som står inom parenteser avser perioden 1 januari till 31 december 2012. Övriga rörelseintäkter uppgick till 287 TSEK (672 TSEK), en minskning med 57 % vilket främst berodde på förändring i valutakursvinster.

Projektkostnader uppgick till 10,6 MSEK (18,6 MSEK), en minskning främst hänförligt till att kostnaderna för produktion, toxikologiska studier och andra uppstartskostnader kopplade till PLIANT-studien var höga under 2012. Personalkostnader uppgick till 6,0 MSEK (8,1 MSEK) då medelantalet anställda minskade från 6 till 5 personer. Avskrivningar på anläggningstillgångar uppgick till 2,0 TSEK (4,0 TSEK). Övriga externa kostnader hölls på en jämn nivå under de två jämförelseperioderna och uppgick till –9,8 MSEK (–9,2 MSEK).

Rörelseresultatet för året uppgick till –26,1 MSEK (–35,3 MSEK) där ökningen främst förklaras av de minskade projektkostnaderna samt personalkostnaderna. Resultat efter finansiella poster uppgick till –25,5 MSEK (–33,9 MSEK). Resultat efter skatt blev därmed –25,5 MSEK (–33,9 MSEK) då bolaget inte har någon skattekostnad då de ej uppvisat någon vinst under respektive period.

## TILLGÅNGAR

### 1 januari – 30 september 2014 jämfört med 1 januari – 30 september 2013

Anläggningstillgångar uppgick per 2014-09-30 till 53 TSEK (56 TSEK) varav majoriteten består av finansiella anläggningstillgångar och uppgick till 50 TSEK (50 TSEK).

Omsättningstillgångar per 2014-09-30 var 44,1 MSEK (56,9 MSEK) varav kassa och bank utgjorde 40,7 MSEK (54,9 MSEK). Minskningen av kassa och bank berodde på det lägre redovisade resultatet för perioden.

### 2013 jämfört med 2012

Anläggningstillgångar uppgick per 2013-12-31 till 55 TSEK (57 TSEK) varav finansiella anläggningstillgångar utgjorde 50 TSEK (50 TSEK).

Omsättningstillgångar uppgick per 2013-12-31 till 51,0 MSEK (60,4 MSEK) varav kassa och bank utgjorde 49,3 TSEK (58,8 MSEK). Minskningen av kassa och bank beror på projektkostnader och kostnader kopplade till den övriga löpande verksamhet.

## EGET KAPITAL OCH SKULDER

### 1 januari – 30 september 2014 jämfört med 1 januari – 30 september 2013

Eget kapital per 2014-09-30 var 36,4 MSEK (53,9 MSEK). Minskningen av eget kapital beror på minskningen av överkursfonden av föregående års resultat samt det negativa resultatet hänförligt till perioden.

Per 2014-09-30 fanns inga långfristiga skulder men de kortfristiga skulderna uppgick till 7,8 MSEK (3,0 MSEK). Största skillnaden var högre leverantörsskulder som ökade från 0,4 MSEK till 4,8 MSEK.

### 2013 jämfört med 2012

Eget kapital per 2013-12-31 var 47,0 MSEK (54,0 MSEK) där reduktionen är hänförlig till den minskade överkursfonden.

Per 2013-12-31 fanns inga långfristiga skulder men de kortfristiga skulderna uppgick till 4,1 MSEK (6,5 MSEK). Skillnaden är främst beroende på de minskade leverantörsskulder.



## KASSAFLÖDE

### 1 januari – 30 september 2014 jämfört med 1 januari – 30 september 2013

Kassaflödet under de första 3 kvartalen uppgick till –8,6 MSEK (–3,9 MSEK). Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till –28,8 MSEK (–22,5 MSEK) huvudsakligen drivet av ökade projektkostnader. Dessutom påverkade rörelsekapitalförändringar kassaflödet med 1,8 MSEK (–4,0 MSEK). Inga investeringar skedde som påverkade investeringsverksamheten under jämförelse perioderna. Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 20,2 MSEK (18,6 MSEK) vilket är hänförligt till de nyemissioner som genomfördes under perioderna.

### 2013 jämfört med 2012

Kassaflödet för 2013 uppgick totalt till –9,5 MSEK (–31,7 MSEK). Under året redovisades ett kassaflöde från den löpande verksamheten på –28,1 MSEK (–32,0 MSEK), huvudsakligen drivet av projektkostnader för PLIANT-studien och andra externa kostnader kopplade till projektutvecklingen. Dessutom påverkade rörelsekapitalförändringar kassaflödet med –2,6 MSEK (1,9 MSEK). Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 0 MSEK (216 TSEK), där summan på 216 TSEK år 2012 berodde på erhållet koncernbidrag samt investering i finansiella anläggningstillgångar i form av aktier i dotterbolaget PledPharma I AB som har som huvudsaklig verksamhet att förvalta optioner i PledPharmas optionsprogram. Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 18,6 MSEK (0 MSEK) vilket förklaras av nyemissionen som genomfördes i maj 2013.

## INVESTERINGAR

### 1 januari – 30 september 2014 jämfört med 1 januari – 30 september 2013

Inga investeringar skedde under jämförelseperioderna.

### 2013 jämfört med 2012

Inga väsentliga investeringar skedde under jämförelseperioderna.

### Pågående och planerade investeringar

Bolaget har för närvarande inga väsentliga pågående investeringar bland annat eftersom Bolaget för närvarande inte aktiverar sina forsknings- och utvecklingskostnader. PledPharma kostnadsför utgifter relaterade till sina projekt vilka är beskrivna i avsnittet "Projektportfölj".

Bolaget har för närvarande inte åtagit sig att göra någon framtida investering.

# Eget kapital, skulder och annan finansiell information

## Eget kapital och skuldsättning (per 30 sept 2014)

I tabellen nedan sammanfattas PledPharmas kapitalstruktur per den 30 september 2014, det vill säga den sista rapporteringsdagen före Erbjudandet. Eget kapital uppgick till 36,419 MSEK.

TSEK	30-sep-14
<b>KORTFRISTIGA SKULDER</b>	
Mot borgen	–
Mot säkerhet	–
Mot blankokrediter	–
<b>Summa kortfristiga skulder</b>	<b>–</b>
<b>LÅNGFRISTIGA SKULDER</b>	
Mot borgen	–
Mot säkerhet	–
Mot blankokrediter	–
<b>Summa långfristiga skulder</b>	<b>–</b>
<b>EGET KAPITAL</b>	
Aktiekapital	1 243
Överkursfond	65 890
Övriga reserver	–
Periodens resultat	– 30 714
<b>Summa eget kapital</b>	<b>36 419</b>
<b>SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER</b>	<b>36 419</b>

## Nettoskuldsättning (per 30 sept 2014)

I tabellen nedan sammanfattas PledPharmas nettoskuldssättning per den 30 september 2014, det vill säga den sista rapporteringsdagen före Erbjudandet. PledPharma har en kassa på 40,675 MSEK och ingen skuldsättning.

TSEK	30-sep-14
A Kassa	–
B Likvida värdepapper som ingår i likvida medel men som inte är kassa	40 675
C Lätt realiserbara värdepapper	–
<b>D Summa likvida medel A + B + C</b>	<b>40 675</b>
<b>E Kortfristiga fordringar</b>	
F Kortfristiga skulder till kreditinstitut	–
G Kortfristig del av långfristiga skulder	–
H Andra kortfristiga skulder	–
<b>I Andra kortfristiga räntebärande skulder F + G + H</b>	<b>–</b>
<b>J Netto kortfristig nettoskuldssättning I – E – D</b>	<b>–40 675</b>
K Långfristiga skulder till kreditinstitut	–
L Emitterade företagsobligationer	–
M Emitterade konvertibla skuldebrev	–
N Övriga långfristiga räntebärande skulder	–
<b>O Summa långfristiga räntebärande skulder K + L + M + N</b>	<b>–</b>
<b>P Total räntebärande nettoskuldssättning J + O</b>	<b>–40 675</b>

## Nettoskuld/Nettokassa

Räntebärande skulder minskat med likvida medel. Nettoskuld är ett positivt tal. Nettokassa är ett negativt tal.

## RÖRELSEKAPITAL

Styrelsen gör bedömningen att befintligt rörelsekapital (det vill säga rörelsekapital före genomförandet av Företrädesemissionen) inte är tillräckligt för Bolagets aktuella behov under den kommande tolv månadersperioden.

PledPharma har sedan start bedrivit utveckling av projekt och har ännu inte kommersialiserat något läkemedel och således inte redovisat någon försäljning. Projekt och produktutveckling inom ramen för PledPharmas forskning och utveckling är kapitalkrävande och PledPharma kommer därmed även i framtiden att vara beroende av att löpande kunna säkerställa finansieringen av sin verksamhet.

Bolagets behov av rörelsekapital uppstår huvudsakligen i samband med utveckling av projekten i klinisk fas. Bolaget planerar att under de kommande tolv månaderna utöka omfattningen på de kliniska prövningarna, med avseende på den fas II studie med Aladote™ som planeras påbörjas under 2015.

Enligt gällande affärsplan ska Bolaget genomföra följande åtgärder och investeringar:

1. Slutförande av PLIANT-studien
2. Utlicensiering av PledOx®
3. Påbörjande av klinisk utveckling med Aladote™

Bolagets befintliga rörelsekapital bedöms räcka till mitten av Q2 2015. Bolaget uppskattar att underskottet i rörelsekapital för den kommande tolv månadersperioden uppgår till cirka 25 MSEK.

Rörelsekapitalbehovet för de kommande tolv månaderna förväntas kunna tillgodoses genom full teckning i Företrädesemissionen, vilket skulle tillföra Bolaget cirka 75,6 MSEK före emissionskostnader.

Rörelsekapitalbehovet för de kommande tolv månaderna förväntas även kunna tillgodoses om Företrädesemissionen tecknas motsvarande de ställda teckningsförbindelserna om cirka 52,5 %, vilket skulle tillföra Bolaget cirka 39,7 MSEK före emissionskostnader.

Då det föreligger teckningsförbindelser motsvarande 52,5 % av de nya Aktierna i Företrädesemissionen och Företrädesemissionen är godkänd av PledPharmas bolagsstämma hyser styrelsen en stark tilltro till att Företrädesemissionen kommer att fullföljas och tecknas till en sådan grad att Bolagets rörelsekapitalbehov för den kommande tolv månadersperioden tillgodoses.

Om Företrädesemissionen ej skulle komma att fullföljas kan Bolaget tvingas söka alternativa finansieringsmöjligheter i form av exempelvis riktad nyemission eller långsiktig lånefinansiering. Styrelsen hyser stark tilltro även till att endera av dessa lösningar, för det fall de Företrädesemissionen ej skulle fullföljas, skulle vara genomförbara. För det fall Bolaget inte lyckas säkerställa tillräckligt rörelsekapital för att på sikt bedriva verksamheten enligt gällande affärsplan skulle styrelsen behöva se över och justera affärsplanen så att planerade aktiviteter ryms inom tillgänglig finansiering. Detta skulle kunna få till följd att Bolaget inte har möjlighet att påbörja klinisk utveckling med Aladote™ på det sätt som stipuleras i nu gällande affärsplan.

## ANLÄGGNINGSTILLGÅNGAR

Per den 30 september 2014 uppgick PledPharmas materiella anläggningstillgångar till 3 TSEK. Detta utgörs av inventarier. PledPharmas finansiella tillgångar uppgick vid samma tidpunkt till 50 TSEK och bestod av andelar i dotterbolag.

## IMMATERIELLA TILLGÅNGAR

Eftersom Bolaget ändrade principer för redovisning av utvecklingskostnader med aktivering av kostnader tidigast då ett projekt är i Fas III i samband med bokslutet för 2011, redovisas inga immateriella tillgångar i balansräkningen.

## TENDENSER

Kostnaderna i PledPharma har ökat under det innevarande året i takt med att fler patienter inkluderats i den kliniska studien i projektet PP-095. Det finns såvitt PledPharma känner till, utöver generell osäkerhet relaterade till forsknings- och utvecklingsverksamhet och förseningar vid kliniska studier, inga kända tendenser, osäkerhetsfaktorer, potentiella fordringar eller andra krav, åtaganden eller händelser som kan förväntas ha en väsentlig inverkan på Bolagets framtidsutsikter, utöver vad som anges i avsnittet "Riskfaktorer".

PledPharma känner heller inte till några offentliga, ekonomiska, skattepolitiska, penningpolitiska eller andra politiska åtgärder som, direkt eller indirekt, väsentligt påverkat eller väsentligt skulle kunna påverka Bolagets verksamhet.

## VÄSENTLIGA FÖRÄNDRINGAR

Inga väsentliga förändringar har inträffat avseende Bolagets finansiella ställning eller ställning på marknaden sedan offentliggörandet av delårsrapporten för januari–september 2014.

# Aktien, aktiekapital och ägarförhållanden

## ALLMÄNT

Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag som bildades den 9 maj 2006 och registrerades hos Bolagsverket den 3 juli 2006. Bolagets nuvarande firma, PledPharma AB (publ), registrerades hos Bolagsverket den 20 april 2012. PledPharmas organisationsnummer är 556706-6724 med säte i Stockholm, Sverige. Adressen är Grev Turegatan 11 C, 114 46 Stockholm, Sverige och Bolagets telefonnummer är 08-679 72 10. Bolagets handelsbeteckning är PledPharma.

## AKTIEN OCH AKTIEKAPITAL

Före Företrädesemissionen uppgår aktiekapitalet i PledPharma till 1 243 284 SEK fördelat på 23 622 403 Aktier med ett kvotvärde om cirka 0,05 SEK per Aktie. Bolaget har endast utgivit Aktier av ett aktieslag och samtliga utestående Aktier är fullt betalda. PledPharmas bolagsordning anger att aktiekapitalet ska uppgå till lägst 650 000 SEK och högst 2 600 000 SEK samt att antalet Aktier ska uppgå till lägst 13 000 000 Aktier och högst 52 000 000 Aktier.

Vid bolagsstämma berättigar varje Aktie till en (1) röst. Aktieägare har normalt företrädesrätt till teckning av nya Aktier, teckningsoptioner och konvertibla skuldebrev i enlighet med aktiebolagslagen, såvida inte bolagsstämman eller styrelsen med stöd av bolagsstämmans bemyndigande beslutar om avvikelser från aktieägarnas företrädesrätt.

Varje Aktie ger lika rätt till andel i Bolagets tillgångar och vinst. Vid eventuell likvidation av Bolaget har aktieägare rätt till andel av överskott i förhållande till det antal Aktier som aktieägaren innehar. Inga begränsningar föreligger avseende Aktiernas överlåtbarhet. Aktierna i PledPharma är inte föremål för erbjudande som lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller lösningsskyldighet. Det har heller inte förekommit något offentligt uppköpserbjudande under innevarande eller föregående räkenskapsår. Bolaget bedriver verksamhet enligt aktiebolagslagen (2005:551) och de rättigheter som enligt Bolagets bolagsordning är förknippade med Aktierna kan endast ändras i enlighet med bestämmelserna i aktiebolagslagen.

Aktierna i PledPharma har emitterats i enlighet med svensk lagsstiftning och är denominerade i svenska kronor (SEK). Aktierna är registrerade i elektroniskt form i enlighet med avstämningsförbehåll i bolagsordningen. Aktieboken förs av Euroclear, med adress Euroclear Sweden AB, Box 191, SE-101 23 Stockholm.

## Aktiekapitalets utveckling

År	Händelse	Förändring av antal aktier	Förändring av aktiekapital, SEK	Totalt antal aktier	Totalt aktiekapital, SEK	Kvotvärde per aktie, SEK
2006	Nybildning	100 000	100 000	100 000	100 000	1,00
2007	Nyemission	88 000	88 000	188 000	188 000	1,00
2008	Nyemission	18 800	18 800	206 800	206 800	1,00
2009	Nyemission	25 850	25 850	232 650	232 650	1,00
2010	Nyemission	68 666	68 666	301 316	301 316	1,00
2011	Fondemission	0	301 316	301 316	602 632	2,00
2011	Nyemission	46 813	93 626	348 129	696 258	2,00
2011	Split	12 880 773	0	13 228 902	696 258	0,05
2011	Nyemission	7 018 873	369 414	20 247 775	1 065 672	0,05
2013	Nyemission	1 687 314	88 806	21 935 089	1 154 478	0,05
2014	Nyemission	1 687 314	88 806	23 622 403	1 243 284	0,05
2014	Företrädesemissionen <sup>1)</sup>	4 724 480	248 657	28 346 883	1 491 941	0,05

1) Per dagen för detta Prospekt har dessa aktier ännu inte blivit tecknade. Antalet aktier som framgår av denna rad i tabellen förutsätter att Företrädesemissionen blir fulltecknad.

## UTDELNING

Eventuell utdelning beslutas av bolagsstämman efter förslag från styrelsen. Rätt till utdelning tillfaller den som vid av bolagsstämman fastställd avstämningsdag är registrerad i den av Euroclear förda aktieboken. Bolagets samtliga Aktier berättigar till utdelning och det föreligger inte några särskilda restriktioner för aktieägare bosatta utanför Sverige att ta del av utdelning. Rätt till utdelning tillkommer den som på avstämningsdagen för utdelningen är registrerad som aktieägare i den av Euroclear förda aktieboken. Eventuell utdelning ombesörjs av Euroclear eller, för förvaltarregistrerat innehav, i enlighet med respektive förvaltares rutiner. Om aktieägare inte kan nås genom Euroclear kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget avseende utdelningsbeloppet och begränsas endast genom regler för preskription. Vid preskription tillfaller utdelningsbeloppet Bolaget. Bolaget har hittills inte lämnat någon utdelning. Det finns heller inga garantier för att det för ett visst år kommer att föreslås eller beslutas om någon utdelning i Bolaget.

## INCITAMENTSPROGRAM

Vid årsstämman 2012 beslutades att införa ett incitamentsprogram riktat till ledande befattningshavare och övriga anställda i Bolaget genom emission av högst 400 000 teckningsoptioner. Samtliga teckningsoptioner emitterades vederlagsfritt till det helägda dotterbolaget PledPharma I AB, med rätt och skyldighet att vidare överlåta teckningsoptionerna till ledande befattningshavare och övriga anställda i Bolaget till marknadspris. Varje teckningsoption berättigar till teckning av en ny Aktie för ett pris om 30,16 SEK efter omräkning av teckningspriset. Per den 30 september 2014 hade totalt 131 000 teckningsoptioner överlåtits till ledande befattningshavare och anställda i Bolaget. För det fall att en anställd (som har förvärvat teckningsoptioner) uppdrag upphör före dess att teckningsoptionerna har använts för att teckna Aktier i Bolaget ska sådan person vara förpliktad att omedelbart erbjuda PledPharma I AB att förvärva teckningsoptionerna till ett belopp motsvarande teckningsoptionernas marknadsvärde per dagen för förköpserbjudandet. Teckningsoptionerna kan utnyttjas för teckning av nya Aktier under nyttjandeperioden, som löper från och med den 4 april 2015 till och med den 14 april 2015. Den maximala utspädningseffekten vid fullt utnyttjande av samtliga utestående teckningsoptioner uppgår till cirka 1,69 % av aktiekapitalet och antalet röster före Företrädesemissionen.

## HANDEL MED AKTIERNA

Bolagets Aktier handlas sedan den 7 april 2011 på Nasdaq First North under kortnamnet PLED och med ISIN-kod SE0003815604. Bolagets aktiekurs sedan första handelsdag den 7 april 2011 fram till den 21 november 2014 framgår av grafen nedan.



## ÄGARSTRUKTUR

PledPharma hade per den 30 september 2014 cirka 2 159 aktieägare. Bolagets tio största ägare per den 30 september 2014 samt därefter för Bolaget kända förändringar framgår av tabellen nedan. Samtliga Aktier i Bolaget har samma röstvärde. Såvitt styrelsen för PledPharma känner till finns det inga aktieägaravtal eller andra överenskommelser mellan aktieägare som syftar till gemensamt inflytande över Bolaget. Såvitt styrelsen för PledPharma känner till finns det inga överenskommelser eller motsvarande som kan komma att leda till att kontrollen över Bolaget förändras. Det förekommer inte heller, såvitt styrelsen känner till, några överenskommelser om överlåtelsebegränsningar under viss tid (s.k. lock up-avtal).

Namn	Antal aktier	Procent av kapital och röster
Staffan Persson inkl. familj och bolag	5 979 708	25,3 %
Peter Lindell inkl. familj och bolag	3 839 428	16,3 %
Handelsbanken Fonder	1 013 846	4,3 %
Torsten Almén	948 519	4,0 %
Länsförsäkringar Småbolagsfond	693 031	2,9 %
Jynge Innovation Plus AS	683 341	2,9 %
Hajskäret Invest AB	676 666	2,9 %
B&E Participation AB	663 076	2,8 %
Andreas Bunge inkl. familj och bolag	595 120	2,5 %
East Bay AB	430 823	1,8 %
Övriga	8 098 845	34,3 %
<b>Totalt</b>	<b>23 622 403</b>	<b>100,0 %</b>

# Styrelse, ledande befattningshavare och revisorer

Enligt bolagsordningen ska PledPharmas styrelse bestå av tre till nio ledamöter med högst fem suppleanter. Bolagets styrelse består för närvarande av sex personer, inklusive ordföranden. Samtliga styrelseledamöter är valda fram till slutet av kommande årsstämma. Nedan förtecknas styrelseledamöterna med uppgift om födelseår, utbildning och erfarenhet, år för inval i styrelsen, pågående och tidigare uppdrag de senaste fem åren samt aktie- och optionsinnehav. Med aktieinnehav i Bolaget innefattas eget direkt och indirekt innehav samt närståendes innehav.

## STYRELSEN

### Håkan Åström

Civilekonom. Med dr h.c.

Född: 1947

Styrelseordförande sedan: 2011

Antal aktier i PledPharma: 245 652

Håkan Åström har lång erfarenhet från läkemedelsbranschen. Håkan Åström har tidigare bl.a. varit VD för Travenol AB (Baxter), Astra Pharmaceuticals Ltd och Kabi Pharmacia AB. Under åren 1997–2003 var Håkan Åström chef för koncernstrategi och kommunikation vid Pharmacia Corporation samt VD för Pharmacia AB.

Pågående uppdrag: Styrelseordförande i Affibody Medical AB, Tubulus RP Förvaltning AB, MedCore AB, MedCore Sweden AB samt styrelseledamot i Rhenman & Partners Asset Management AB och i Ferrosan Medical Devices AS.

Avslutade uppdrag (senaste 5 åren): Styrelseordförande i Orexo AB, Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), Ferrosan AS och i Topotarget AS samt styrelseledamot i Medistesia AB.

### Rolf Andersson

Fil.lic. Med doktor, prof i farmakologi

Född: 1943

Styrelseledamot sedan: 2011

Antal aktier i PledPharma: 1 352

Rolf Andersson är professor emeritus i farmakologi vid Linköpings Universitet. Rolf Andersson har arbetat med farmakologisk forskning vid Göteborgs och Linköpings Universitet i mer än 40 år och har publicerat cirka 270 vetenskapliga artiklar i internationella tidskrifter inom det farmakologiska området. Rolf Andersson har även haft uppdrag som dekanus och storinstitutionsprefekt inom medicinska fakulteten Linköpings Universitet.

Pågående uppdrag: –

Avslutade uppdrag (senaste 5 åren): –

### Andreas Bunge

Civilingenjör i industriell ekonomi

Född: 1960

Styrelseledamot sedan: 2007

Antal aktier i PledPharma: 595 120

Entreprenör inom Life Science.

Pågående uppdrag: Styrelseledamot i Archaea Pharma AB och i Synthetic MR AB (publ) samt VD och styrelseledamot i Merkatura AB och Spago Nanomedical AB (publ).

Avslutade uppdrag (senaste 5 åren): Styrelseordförande i OptoQ AB, PledPharma AB (publ) och Addbio AB, styrelseordförande och verkställande direktör i Optovent AB samt styrelseledamot och verkställande direktör i Accelerator Nordic AB.

### Martin Nicklasson

Apotekare

Styrelseledamot sedan: april 2014

Född: 1955

Antal aktier i PledPharma: 0

Martin Nicklasson är legitimerad apotekare och sedan 1982 Farmacie doktor och sedan 1984 docent vid Uppsala universitet. Han har varit VD på Swedish Orphan Biovitrum (publ) (2007–2010) och arbetat på AstraZeneca 1978–1989 samt 1991–2007, senast ansvarig för global marknadsföring och affärsutveckling samt VD för AstraZeneca Sweden AB. Martin Nicklasson är även medlem av Kungliga Ingenjörsvetenskapsakademien (IVA).

Pågående uppdrag: Styrelseordförande i Orexo AB, Basilea AG och i Farma Holding AS samt styrelseledamot i Biocrine AB och i Premier Research Group Ltd. Martin Nicklasson är även styrelseledamot i den ideella föreningen Hjärt-Lungfonden Svenska nationalföreningen mot hjärt- och lungsjukdomar.

Avslutade uppdrag (senaste 5 åren): Styrelseordförande i Fastighetsaktiebolaget Paradiset, Nya Paradiset 19 AB och i Biovitrum Treasury AB, styrelseledamot i Oasmia AB, Pozen Inc, SLS Invest AB, Stockholms Handelskammare, Scandinavian Life Science Invest och i Denator AB samt VD i Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

**Sten Nilsson**

Professor i onkologi

Styrelseledamot sedan: 2013

Född: 1948

Antal aktier i PledPharma: 0

Sten Nilsson, MD, PhD, är professor i onkologi med affiliation till Karolinska Institutet. Han har stått för studiedesign och varit huvudprövare för Algetas tidiga fas I- och IIb-studier avseende Radium-223 (Alpharadin™, sedermera Xofigo™). Sten Nilsson har publicerat drygt 200 vetenskapliga artiklar i den internationella litteraturen och är PledPharmas medicinske expert inom onkologi.

Pågående uppdrag: Styrelseledamot i Spago Nanomedical AB (publ) och i Dextech Medical AB. Sten Nilsson är även bolagsman i Swemerc Handelsbolag.

Avslutade uppdrag (senaste 5 åren): –

**Eva Redhe Ridderstad**

Civilekonom

Född: 1962

Styrelseledamot sedan: 2011

Antal aktier i PledPharma: 89 505

Eva Redhe Ridderstad är civilekonom med drygt 25 års erfarenhet från näringslivet, bland annat som VD och arbetande styrelseordförande för Erik Penser Fondkommission AB, som grundare och VD för Mercurius Financial Communications AB och som medarbetare inom corporate finance på Investor AB.

Pågående uppdrag: Styrelseordförande i Spago Nanomedical AB (publ) och i Ftrack AB, styrelseledamot i Starbreeze AB, Probi AB, Axel Christiernsson International AB, T.A.M. Group AB, Temaplan Asset Management Holding AB, Fastighets AB Glaskronan 1, Sidecar 1 AB och i Första AP-fonden. Eva Redhe Ridderstad är även senior advisor hos Yggdrasil AB.

Avslutade uppdrag (senaste 5 åren): Styrelseordförande Erik Penser Fondkommission AB, styrelseledamot i Protector Forsikring ASA, MQ Holding AB, Orc Group AB, Q-Med Aktiebolag, Milagro Business Partner Aktiebolag, Touring Exhibitions Sweden AB, och i Endomines AB (publ). Eva Redhe Ridderstad har även varit styrelseordförande för stiftelsen Framtidens Kultur.

**LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE****Jacques Näsström**

VD

Apotekare, Fil. Dr och MBA

Född: 1959

Antal aktier i PledPharma: 52 590

Antal teckningsoptioner: 100 000

Jacques Näsström är apotekare med en doktorsexamen i farmakologi från Uppsala Universitet och med en MBA från Handelshögskolan i Stockholm. Han har mer än 25 års erfarenhet från läkemedels- och bioteknikindustrin, bland annat från en tjänst som Investment Manager på Karolinska Investmentfonden samt olika positioner inom tidig läkemedelsforskning vid Astra och AstraZeneca. Närmast arbetade Jacques som forskningschef på Q-Med AB mellan åren 2006–2010.

Pågående uppdrag: Styrelsesuppleant i PledPharma I AB.

Avslutade uppdrag (senaste 5 åren): –

**REVISOR**

Vid årsstämman 2014 valdes det registrerade revisionsbolaget BDO Mälardalen AB till revisor i Bolaget för tiden intill slutet av årsstämman 2015. Huvudansvarig revisor är Jörgen Lövgren, född 1957, auktoriserad revisor och medlem i yrkessammanslutningen FAR. Jörgen Lövgren har varit huvudansvarig revisor i PledPharma sedan 2006. Kontorsadressen till Bolagets revisor är Turebergs allé 2, 191 62 Sollentuna. Enligt bolagsordningen ska 1–2 revisorer med eller utan revisorsuppleant eller ett registrerat revisionsbolag utses av årsstämman.

**ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

Ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare har några familjerelationer eller andra närstående relationer till någon annan styrelseledamot eller ledande befattningshavare. Såvitt Bolaget känner till har ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare något intresse som står i strid med Bolagets intressen. Det har ej förekommit några särskilda överenskommelser med större aktieägare, kunder, leverantörer eller andra parter, enligt vilka några ledande befattningshavare eller styrelseledamöter tillsatts.

Ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare har varit inblandad i konkurs, likvidation, konkursförvaltning eller i bedrägerirelaterad rättslig process de senaste fem åren. Det har under de fem senaste åren inte funnits några anklagelser och/eller sanktioner från myndighet eller organisation som företräder viss yrkesgrupp och som är offentligt rättsligt reglerad mot någon av dessa personer och ingen av dem har under de senaste fem åren förbjudits av domstol att ingå som medlem i ett företags förvaltnings-, lednings-, eller kontrollorgan eller att ha ledande eller övergripande funktioner hos Bolaget.

Samtliga styrelseledamöter och ledande befattningshavare kan nås via Bolagets kontor med adress Grev Turegatan 11 C, 114 46 Stockholm.



## ERSÄTTNINGAR TILL STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

I nedanstående tabell redovisas de ersättningar och övriga förmåner till styrelsens ordförande, övriga styrelseledamöter och verkställande direktören i Bolaget, under räkenskapsåret 2013 (SEK).

	Ersättning	Pensions- avsättningar
Löner och andra ersättningar till styrelse och VD	1 980 000	226 000

Till verkställande direktören har under räkenskapsåret 2013 totalt utgått lön och ersättningar med 1 080 000 SEK. För verkställande direktören gäller en uppsägningstid om sex månader vid egen uppsägning och nio månader vid uppsägning från Bolagets sida. Bolaget ska även tillhandahålla den verkställande direktören en sjukförsäkring enligt Bolagets vid var tid gällande policy. Bolaget har inte träffat något särskilt avtal om avgångsvederlag för de anställda.

Enligt stämmobeslut i april 2014 utgår till styrelsen ett samlat årsarvode om 990 000 SEK varav 330 000 SEK till ordföranden, 220 000 SEK till Eva Redhe Ridderstad och 110 000 SEK till övriga ledamöter.

Under räkenskapsåret 2013 utgick till styrelseordförande Håkan Åström ett konsultarvode om 500 000 SEK avseende frågor om bolagsstyrning, finansiering, partnerskap och förhandlingar. Vidare utgick under räkenskapsåret 2013 till Sten Nilsson ett konsultarvode om 200 000 SEK avseende tillhandahållande av expertisrådgivning inom onkologi.

Det finns inga andra avtal med medlemmar av styrelsen, ledande befattningshavare eller medlemmar av kontrollorgan om åtaganden från Bolagets sida vad gäller pensioner eller förmåner efter det att uppdraget avslutats. Inga upp-  
lupna belopp finns eller avsättningar gjorts för pensioner eller andra förmåner efter avträdande av tjänst.

## PENSION

Verkställande direktören har rätt till pensionsförmåner på marknadsmässiga villkor, varvid pensionsgrundande lön utgörs av vederbörandes fasta lön.

## ERSÄTTNING TILL REVISORN

Ersättning till revisor uppgick under 2013 till 68 000 SEK varav 8 000 SEK avsåg andra uppdrag. Med revisionsuppdrag avses granskning av årsredovisningen och bokföringen samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning, övriga arbetsuppgifter som det ankommer på Bolagets revisor att utföra samt rådgivning eller annat biträde som föranleds av iakttagelser vid sådan granskning eller genomförandet av sådana övriga arbetsuppgifter. Allt annat är andra uppdrag.

# Bolagsstyrning

Bolagsstyrning avser det regelverk och den struktur som etablerats för att på ett effektivt och kontrollerat sätt styra och leda verksamheten i ett aktiebolag. Ytterst syftar bolagsstyrningen till att tillgodose aktieägarnas krav på avkastning och samtliga intressenters behov av information om Bolaget och dess utveckling. PledPharmas bolagsstyrning utgår från aktiebolagslagen, bolagsordningen, Nasdaq First Norths regelverk samt interna regler och föreskrifter. Svensk kod för Bolagsstyrning gäller inte för bolag som är noterade på Nasdaq First North varför Bolaget inte tillämpar Svensk kod för Bolagsstyrning. Bolaget följer dock kontinuerligt utvecklingen på området och avser att följa de delar av koden som kan anses relevanta.

## BOLAGSSTÄMMA

I enlighet med aktiebolagslagen är bolagsstämman Bolagets högsta beslutsfattande organ. På bolagsstämman utövar aktieägarna sin rösträtt i nyckelfrågor, till exempel fastställande av resultat- och balansräkningar, disposition av Bolagets vinst, beviljande av ansvarsfrihet för styrelsen och verkställande direktören, val av styrelseledamöter och revisorer samt beslut om ersättning till styrelsen och revisorerna.

Utöver årsstämman kan extra bolagsstämma hållas. I enlighet med bolagsordningen ska kallelse till bolagsstämma ske genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar och genom att kallelsen hålls tillgänglig på Bolagets webbplats. Samtidigt som kallelse sker ska Bolaget genom annonsering i Svenska Dagbladet upplysa om att kallelse har skett. Kallelse till årsstämma samt kallelse till extra bolagsstämma där fråga om ändring av bolagsordningen kommer att behandlas ska utfärdas tidigast sex veckor och senast fyra veckor före stämman. Kallelse till annan extra bolagsstämma ska utfärdas tidigast sex veckor och senast två veckor före stämman.

## VALBEREDNING

Årsstämman i PledPharma beslutade den 8 april 2014 om följande procedur för nomineringsprocessen till valberedning inför årsstämma 2014: Styrelsens ordförande ska bjuda in Bolagets tre största aktieägare eller ägargrupper att bilda en valberedning baserat på ägarförhållandena den 30 september 2014. Varje sådan aktieägare eller grupp av aktieägare ska utse en representant vardera till att tjänstgöra som ledamot i valberedningen intill dess att ny valberedning utsetts enligt mandat vid nästkommande årsstämma. Valberedningens ledamöter ska offentliggöras senast sex månader före årsstämman 2015. Om ägarförhållandena ändras väsentligt innan valberedningens arbete slutförts ska ändring kunna ske i valberedningens sammansättning. Valberedningen ska utse ordförande inom sig.

Valberedningen ska förbereda följande förslag till beslut till årsstämman 2013:

1. Förslag till val av ordförande vid årsstämman
2. Förslag till val av styrelseledamöter
3. Förslag till val av styrelseordförande
4. Förslag till styrelsearvodet
5. Förslag till val av revisor
6. Förslag till revisionsarvode
7. Förslag till principer för nomineringsprocessen inför 2015 års årsstämma

Valberedningen jämte PledPharmas styrelseordförande inför årsstämma 2014 bestod av:

- Håkan Åström (styrelsens ordförande)
- Staffan Persson
- Peter Lindell
- Gunnar Lindberg (Länsförsäkringar småbolagsfond)

## STYRELSEN OCH DESS ARBETE

Styrelsen har upprättat en arbetsordning för sitt arbete, instruktioner avseende arbetsfördelningen mellan styrelsen och verkställande direktören, vilken behandlar den senares arbetsuppgifter och rapporteringsskyldigheter, samt fastställt instruktioner för den ekonomiska rapporteringen. Arbetsordningen ses över årligen. Styrelsen har inrättat en särskild kommitté avseende revisionsfrågor vilken består av Håkan Åström (styrelseordförande) samt Eva Redhe Ridderstad (styrelseledamot). Styrelsen har prövat frågan huruvida en särskild kommitté avseende ersättningsfrågor bör inrättas. Mot bakgrund av Bolagets storlek och verksamhetens omfattning har styrelsen gjort bedömningen att frågor om ersättning är av sådan betydelse att de bör beredas och beslutas av styrelsen i sin helhet och att detta kan ske utan olägenhet.

## VERKSTÄLLANDE DIREKTÖREN

PledPharmas verkställande direktör ansvarar enligt aktiebolagslagen för den löpande förvaltningen av Bolagets angelägenheter enligt styrelsens riktlinjer och anvisningar. Styrelsen har fastställt en instruktion för den verkställande direktören som klargör den verkställande direktörens ansvar och befogenheter. Den verkställande direktören ska enligt instruktionen bland annat förse styrelsen med beslutsunderlag för att kunna fatta väl grundade beslut och med underlag för att löpande kunna följa verksamheten under året. Den verkställande direktören ska inom ramen för aktiebolagslagen samt av styrelsen fastställd affärsplan, budget och VD-instruktion samt övriga riktlinjer och anvisningar som styrelsen meddelar, fatta de beslut som krävs för rörelsens utveckling.

**INTERN KONTROLL**

Styrelsen har det övergripande ansvaret för att PledPharma har en effektiv intern kontroll. VD ansvarar för att det finns god intern kontroll och formaliserade rutiner som säkerställer tillförlitligheten i den externa finansiella rapporteringen och att denna är i enlighet med god redovisningssed, tillämpliga lagar samt övriga krav på noterade bolag. Bolaget har en enkel juridisk och operativ struktur där styrelsen kontinuerligt följer upp Bolagets interna kontroll i samband med extern och intern finansiell rapportering. Styrelsen har mot bakgrund av detta valt att inte inrätta en särskild funktion för intern kontroll. PledPharmas CFO ansvarar för riskanalyser avseende den finansiella rapporteringen och utför inom ramen för detta löpande kontrollaktiviteter i syfte att hantera kända risker samt att upptäcka och korrigera eventuella fel i den finansiella rapporteringen.

**REVISORER**

Revisorns roll är att granska Bolagets årsredovisning och bokföring samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning. Revisor ska efter varje räkenskapsår lämna en revisionsberättelse till bolagsstämman.

# Bolagsordning

PledPharma AB (PUBL)  
556706-6724

## § 1 Firma

Bolagets firma skall vara PledPharma AB (publ).

## § 2 Styrelsens säte

Styrelsen skall ha sitt säte i Stockholms kommun, Stockholms län.

## § 3 Verksamhet

Bolaget skall ha till föremål för sin verksamhet att bedriva forskning och utveckling av läkemedel samt därmed förenlig verksamhet.

## § 4 Aktiekapital

Aktiekapitalet skall utgöra lägst 650 000 kr och högst 2 600 000 kr.

## § 5 Akties antal

Antalet aktier skall vara lägst 13 000 000 och högst 52 000 000 stycken.

## § 6 Styrelse och revisorer

Styrelsen skall bestå av 3–9 ledamöter med högst 5 suppleanter.

1–2 revisorer med eller utan revisorssuppleant eller ett registrerat revisionsbolag skall utses. Revisors uppdrag gäller till slutet av den årsstämma som hålls under det fjärde räkenskapsåret efter revisorsvalet.

## § 7 Kallelse till bolagsstämma

Kallelse till bolagsstämma skall ske genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar samt på bolagets webbplats. Att kallelse har skett skall annonseras i Svenska Dagbladet. Om utgivningen av Svenska Dagbladet skulle nedläggas, skall istället sådan annonsering ske i Dagens Nyheter.

## § 8 Anmälan om, samt rätt till deltagande i bolagsstämma

Aktieägare som vill delta i förhandlingarna vid bolagsstämma, skall dels vara upptagen i utskrift eller annan framställning av hela aktieboken avseende förhållandena fem vardagar före stämman, dels göra anmälan till bolaget senast kl. 12.00 den dag som anges i kallelsen till stämman. Sistnämnda dag får inte vara söndag, annan allmän helgdag, lördag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton och inte infalla tidigare än femte vardagen före stämman.

## § 9 Årsstämma

Årsstämma hålles årligen inom sex månader efter räkenskapsårets utgång.

På årsstämman skall följande ärenden förekomma:

- 1) Val av ordförande vid stämman;
- 2) Upprättande och godkännande av röstlängd;
- 3) Godkännande av dagordning;
- 4) Val av en eller två justeringsmän;
- 5) Prövning av om stämman blivit behörigen sammankallad;
- 6) Fördragning av framlagd årsredovisning och revisionsberättelse samt, i förekommande fall, koncernredovisning och koncernrevisionsberättelse;
- 7) Beslut
  - a) om fastställande av resultaträkning och balansräkning, samt, i förekommande fall, koncernresultaträkning och koncernbalansräkning,
  - b) om dispositioner beträffande vinst eller förlust enligt den fastställda balansräkningen,
  - c) om ansvarsfrihet åt styrelseledamöter och verkställande direktör.
- 8) Fastställande av styrelse- och, i förekommande fall, revisorsarvoden.
- 9) Val av styrelse och, i förekommande fall, revisionsbolag eller revisorer samt eventuella revisorssuppleanter.
- 10) Annat ärende, som ankommer på stämman enligt aktiebolagslagen eller bolagsordningen.

## § 10 Avstämningsförbehåll

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

## § 11 Räkenskapsår

Bolagets räkenskapsår skall vara 1 januari till 31 december.

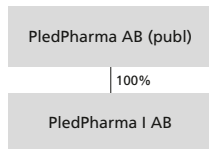
---

Antagen vid årsstämma den 29 mars 2012

# Legala frågor och övrig information

## KONCERNSTRUKTUR

Bolaget är för närvarande moderbolag till ett helägt svenskt dotterbolag, PledPharma I AB, organisationsnummer 556884-8492. Nedanstående bild utvisar Bolagets koncernstruktur.



## VÄSENTLIGA AVTAL

### Patentlicensavtal med GE Healthcare AS

PledPharma har förvärvat rätten att, i hela världen, nyttja fyra patentfamiljer avseende PLED-derivat samt know-how relaterad till patenten från GE Healthcare AS ("GE"). Patentlicensen ger PledPharma rätt att kommersialisera PLED-derivat för all terapeutisk användning. PledPharma ska även göra vissa milstolpsbetalningar vid olika stadier av den kliniska prövningen samt vid godkännande av den slutliga produkten. Vidare åtar sig PledPharma att betala en årsavgift till dess det sista licensierade patentet förfaller.

Licensen är icke-exklusiv med avseende på leverterapi och exklusiv med avseende på all annan terapeutisk användning. GE behåller dock ensamrätten till nyttjande inom diagnostisk och medicinsk bildbehandling. PledPharma blir ägare till all egen vidareutveckling inom det licensierade området, dock med skyldighet att upplåta licens till GE avseende nyttjande inom licensgivarens område.

Avtalet gäller till det senare datumet av att antingen de licensierade patenten löper ut eller att betalning av den sista milstolpsbetalningen skett, dock är PledPharmas licens till know-how från GE utan tidsbegränsning.

### Avtal om utförande av kliniska studier

PledPharma har den 4 maj 2012 ingått ett avtal med Pharma Consulting Group in Uppsala AB ("PCG") avseende en klinisk fas II-undersökning av läkemedlet PledOx®, ett läkemedel utvecklat för att minska biverkningar vid behandling av kolorektalcancer med cellgiftskombinationen FOLFOX. Enligt avtalet åtar sig PCG att sköta administrationen av fas II-undersökningen vilket innefattar bland annat att sluta avtal med olika kliniker för den kliniska fas II-undersökningen samt tillhandahålla resurser för analys av insamlad data. Avtalet löper under hela den tid som studien bedrivs men kan sägas upp av PCG eller Bolaget i förtid under vissa förutsättningar, t.ex. vid den andra partens avtalsbrott eller insolvens. Pled-

Pharma har även rätt att säga upp avtalet bland annat i händelse av en väsentlig förändring av organisationen eller ägandet i PCG. PCG erhåller dels ersättning för tillhandahållna tjänster dels ersättning för utlägg PCG haft i samband med fas II-undersökningen.

### Avtal om tillhandahållande av vissa bolagstjänster

PledPharma har i november 2013 ingått ett avtal med Dynamar Inc ("Dynamar") enligt vilket Dynamar, genom Jan Mårdh, ska tillhandahålla bolagstjänster innefattande identifiering av potentiella amerikanska life science investerare i Bolaget. Tjänsterna ska tillhandahållas vid behov och avtalet löper tills vidare med 30 dagars ömsesidig uppsägningstid. PledPharma ska ersätta Dynamar för eventuella utlägg varvid kostnader som överstiger visst belopp ska godkännas av PledPharma i förhand. Därtill har Dynamar rätt till en bonus av de medel som har investerats i Bolaget av en av Dynamar identifierad investerare.

### Avtal om rådgivning i samband med utlicensieringsprocessen av PledOx®

PledPharma ingick i april 2013 ett avtal med IMS Health Incorporated ("IMS") där det uppdrogs åt IMS att undersöka kommersialiseringstrategin för Bolagets läkemedel PledOx®. Enligt avtalet ska IMS undersöka vilka kommersiella förutsättningar och möjligheter som finns för PledOx® på olika marknader i bland annat Europa, USA och Asien. Avtalet kan sägas upp av respektive part med viss uppsägningstid samt under vissa andra omständigheter, t.ex. vid den andra partens avtalsbrott eller insolvens. IMS har rätt till en fast ersättning i samband avtalets tecknande samt per månad som uppdraget pågår. Därutöver har IMS rätt till en rörlig ersättning uppgående till viss del av köpeskillingen eller ersättningen vid en försäljning eller licensiering av PledOx® inom en tolv månadersperiod efter avtalets upphörande.

### Avtal om uppdragsforskning

PledPharma har i december 2011 ingått ett avtal med Albany Molecular Research Inc. ("AMRI") avseende uppdragsforskning om framtagande av aktiv substans (s.k. active pharmaceutical ingredient, API). Avtalet innebär en exklusiv rätt för PledPharma vilket innebär att AMRI inte kan producera cal-mangafodipir åt någon annan. Avtalet löper på fem år från dagen för avtalets ingående och förlängs med tolv månader åt gången om det inte sägs upp innan utgången av avtalsperioden med beaktande av stadgad uppsägningstid. Vardera parten har rätt att säga upp avtalet om den andra parten begår ett väsentligt avtalsbrott och inte vidtar rättelse inom 45 dagar efter skriftlig uppsägning.

### Konsultavtal

PledPharma har ingått konsultavtal med styrelseordförande Håkan Åström avseende frågor om bolagsstyrning, finansiering med mera. Vidare har PledPharma ingått konsultavtal med styrelseledamoten Sten Nilsson avseende experttjänster inom onkologi, samt med styrelseledamoten Martin Nicklasson avseende kommersialiseringen av bolagets pågående projekt. För ytterligare information om dessa avtal, se rubriken "Transaktioner med närstående" nedan.

### IMMATERIELLA RÄTTIGHETER

PledPharmas patentportfölj syftar till att skydda bolagets teknologi och framtida produkter vilket resulterat i ett stort antal patentansökningar under de senaste åren. Bolaget har för närvarande fyra globala patentfamiljer vilka bland annat innefattar patentansökningar i USA, Europa och i Asien. Patenten avser föreningar för användning i cancerbehandlingar och metoder för cancerbehandling. En översikt av PledPharmas patentportfölj anges i tabellen nedan. Patent två och tre nedan (PCT/IB10/053097 och PCT/IB2012/056959) syftar till att skydda samtliga Bolagets produkter i olika mån medan patent ett och fyra nedan (PCT/IB2008/051450 och PCT/IB2013/059819) syftar till att skydda PledOx®.

Titel (eng.)	PCT-nummer (internationellt ansökningsnummer)	Datum för ansökan	Patenttid	Beviljade nationella patent
Compounds for use in the treatment of cancer	PCT/IB2008/051450	12 december 2008	20 år	Australien, Hongkong, Japan, Kina, Ryssland och USA.
Pharmaceutical compositions and therapeutic methods employing a combination of a manganese complex compound and a non-manganese complex form of the compound	PCT/IB10/053097	6 juli 2010	20 år	Sydafrika.
Calmangafodipir, a new chemical entity, and other mixed metal complexes, methods of preparation, compositions, and methods of treatment	PCT/IB2012/056959	4 december 2012	20 år	–
Cancer treatment methods	PCT/IB2013/059819	31 oktober 2013	20 år	–

### FÖRSÄKRINGAR

Bolaget innehar för branschen sedvanlig företagsförsäkring och det är styrelsens bedömning att Bolaget har ett tillfredsställande försäkringsskydd för sådana risker som normalt förknippas med verksamheten.

### CERTIFIED ADVISER

Bolaget har utsett Erik Penser Bankaktiebolag till Certified Adviser.

### TECKNINGSÅTAGANDEN

Befintliga aktieägare som tillsammans innehar cirka 12,4 miljoner aktier i PledPharma motsvarande omkring 52,5 % av aktiekapitalet och rösterna i PledPharma, har genom avtal förbundit sig att teckna sig fullt ut för sina andelar, vilket motsvarar 39,7 MSEK av Företrädesemissionen. I teckningsförbindelserna ingår teckningsåtaganden från Nortall Investments AB, Berinor BV, Torsten Almén (TA Contrast AB), Håkan Åström och Jacques Näsström vilka samtliga åtagit sig att teckna respektive andel fullt ut i emissionen. Företrädesemissionen är således säkerställd till cirka 52,5 % motsvarande cirka 39,7 MSEK.

De aktieägare som har ingått teckningsförbindelser kan nås via Pareto Securities adress: Berzelii Park 9, P.O. Box 7415, SE-103 91 Stockholm.

Aktieägare	Belopp (MSEK)	Andel av Företrädesemissionen
Nortal Investments AB	19,10	25,26%
Berinor BV	11,78	15,58%
Torsten Almén (TA Contrast AB)	3,04	4,02%
Hajskäret Invest AB	2,17	2,86%
B&E Participation AB	2,12	2,81%
Håkan Åström	0,79	1,04%
Phinda Investment AB	0,24	0,32%
Redhe Financial Communications	0,19	0,25%
Jacques Näsström	0,15	0,19%
Michaela Gertz	0,04	0,05%
Eva Redhe Ridderstad	0,03	0,05%
Tiel Ridderstad	0,03	0,04%
TR Holding AB	0,03	0,04%
<b>Total</b>	<b>39,70</b>	<b>52,5%</b>

### TVISTER

PledPharma är inte och har heller inte varit part i några rättsliga förfaranden eller skiljeförfaranden under de senaste tolv månaderna som har haft eller skulle kunna få betydande effekter på Bolagets ställning eller lönsamhet. Bolaget har inte heller informerats om anspråk som kan leda till att Bolaget blir part i sådan process eller skiljeförfarande.

### TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE

Styrelseordförande Håkan Åström har sedan 2010 ett avtal om konsulttjänster med Bolaget enligt vilket Håkan Åström ska tillhandahålla tjänster avseende bolagsstyrning, finansiering, partnerskap samt tillgång till Håkan Åströms kontaktnätverk. Håkan Åströms uppdrag omfattar maximalt 50 dagar per år och ersättningen uppgår till 10 000 SEK per dag exklusive moms. Avtalet löper tillsvidare med en ömsesidig uppsägningstid om en månad.

Styrelseledamoten Martin Nicklasson har i juni 2014, genom sitt bolag Nicklasson Life Science AB, ingått ett konsultavtal med Bolaget enligt vilket Martin Nicklasson ska tillhandahålla tjänster avseende kommersialiseringen av Bolagets samtliga projekt. Martin Nicklassons uppdrag omfattar maximalt 10 dagar per år och ersättningen uppgår till 10 000 SEK per dag exklusive moms. Avtalet löper tillsvidare med en ömsesidig uppsägningstid om en månad.

Styrelseledamoten Sten Nilsson har i mars 2013, genom sitt bolag SWEMERC HB, ingått ett konsultavtal med Bolaget enligt vilket Sten Nilsson ska tillhandahålla experttjänster inom onkologi. Omfattningen av tjänsterna samt den totala ersättningen för dessa bestäms mellan Bolaget och Sten Nilsson för varje enskilt uppdrag. Sten Nilsson har dock rätt att debitera Bolaget 17 000 SEK/månad för utförda tjänster. Bolaget ska även ersätta Sten Nilsson för rimliga resekostnader och andra utlägg, under förutsättning att Bolaget först godkänt sådana kostnader. Avtalet löper tillsvidare med en ömsesidig uppsägningstid om 30 dagar.

### PARETO SECURITIES INTRESSEN

Pareto Securities är finansiell rådgivare i samband med Nyemissionen. Pareto Securities har vidare tillhandahållit Bolaget rådgivning i samband med struktureringen och planeringen av Nyemissionen och erhåller ersättning för sådan rådgivning. Pareto Securities och dess närstående har utfört och kan också i framtiden komma att utföra olika finansiella rådgivningstjänster för Bolaget och dess närstående, för vilka de har erhållit och kan förväntas komma att erhålla arvoden och andra ersättningar.

### INFORMATION FRÅN TREDJE MAN

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

### HANDLINGAR INFÖRLIVADE GENOM HÄNVISNING

PledPharmas årsredovisningar för räkenskapsåren 2012 och 2013 samt delårsrapport för perioden 1 januari – 30 september 2014 utgör i de delar dit hänvisning görs enligt nedan en del av detta Prospekt och ska läsas som en del härav. De finansiella rapporterna för dessa räkenskapsperioder återfinns i PledPharmas årsredovisningar för räkenskapsåret 2012 (där hänvisning görs till sidorna 12–25) och räkenskapsåret 2013 (där hänvisning görs till sidorna 14–27) samt PledPharmas delårsrapport för perioden 1 januari – 30 september 2014 (där hänvisning görs till sidorna 5–8). De delar i de finansiella rapporterna som det ej hänvisas till innehåller inte information som är relevant för investerarna. Årsredovisningarna för räkenskapsåren 2012 och 2013 har reviderats av Bolagets revisor och revisionsberättelserna är fogade till årsredovisningarna. Delårsrapporten för 1 januari – 30 september 2014 har översiktligt granskats av Bolagets revisor och granskningsrapporten är fogad till delårsrapporten. Förutom PledPharmas reviderade årsredovisningar för räkenskapsåren 2012 och 2013 samt den översiktligt granskade delårsrapporten för perioden 1 januari – 30 september 2014, har ingen information i detta prospekt granskats eller reviderats av Bolagets revisor.

Bolagets bolagsordning, handlingar införlivade genom hänvisning och annan av PledPharma offentliggjord information som hänvisas till i detta Prospekt finns under hela Prospektets giltighetstid att tillgå i elektronisk form på Bolagets hemsida [www.pledpharma.se](http://www.pledpharma.se). Handlingarna tillhandahålls även efter förfrågan på PledPharmas huvudkontor, Grev Turegatan 11 C, 114 46 Stockholm, telefonnummer 08-679 72 10, på ordinarie kontorstid under vardagar.



## Vissa skattefrågor i Sverige

Nedan sammanfattas vissa svenska skatteregler som aktualiseras med anledning av föreliggande nyemission av Aktier. Sammanfattningen är baserad på nu gällande lagstiftning och är endast avsedd som generell information till investerare som, om inte annat anges, är obegränsat skattskyldiga i Sverige.

Redogörelsen behandlar inte situationer då värdepapper innehas som lagertillgång i näringsverksamhet eller innehas av bland annat handelsbolag, investmentföretag, försäkringsbolag eller investeringsfonder. Inte heller behandlas:

- de särskilda regler om skattefria kapitalvinster (inklusive avdragsförbud vid kapitalförlust) och utdelning i bolagssektorn då investeraren innehar delägaraktier som anses vara näringsbetingade i skattehänseende,
- de särskilda regler som kan bli tillämpliga på aktier som förvärvats med stöd av aktieinnehav i företag vilka är eller har varit fåmansföretag,
- utländska företag som bedriver verksamhet från fast driftställe i Sverige eller utländska företag som har varit svenska företag,
- de särskilda beskattningsregler för tillgångar som förvaras på ett investeringssparkonto.

De skattemässiga effekter som uppkommer för varje enskild innehavare av värdepapper beror delvis på dennes specifika situation. Särskilda skattekonsekvenser som inte beskrivs nedan kan bli tillämpliga för vissa kategorier av skattskyldiga. Varje investerare bör därför rådfråga skatterådgivare om de skattekonsekvenser som kan uppstå för dennes del, inklusive, i förekommande fall, tillämpligheten och effekten av utländska skatteregler och skatteavtal.

### ALLMÄNT

#### Fysiska personer

För fysiska personer beskattas kapitalinkomster såsom utdelningar och kapitalvinster i inkomstslaget kapital. Skattesatsen är 30 %.

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

får bestämmas till 20 % av försäljningsersättningen efter avdrag för försäljningsutgifter.

Kapitalförlust på marknadsnoterade aktier och andra marknadsnoterade värdepapper som beskattas som aktier (t ex teckningsrätter och BTA) får dras av fullt ut mot skattepliktiga kapitalvinster som uppkommer samma år dels på aktier, dels på marknadsnoterade värdepapper som beskattas som aktier (dock inte andelar i investeringsfonder som endast innehåller svenska fordringsrätter, s.k. räntefonder). Av kapitalförlust som inte dragits av genom nu nämnda kvittningsmöjlighet medges avdrag i inkomstslaget kapital med 70 % av förlusten.

Uppkommer underskott i inkomstslaget kapital medges reduktion av skatten på inkomst av tjänst och näringsverksamhet samt fastighetsskatt och kommunal fastighetsskatt. Skattereduktion medges med 30 % av den del av underskottet som inte överstiger 100.000 sek och med 21 % av det återstående underskottet. Underskott kan inte sparas till senare beskattningsår.

För fysiska personer innehålls preliminär skatt på utdelningar med 30 %. Den preliminära skatten innehålls normalt av Euroclear eller, beträffande förvaltarregistrerade aktier, av förvaltaren. Bolaget innehåller inte preliminär skatt annat än om detta krävs enligt lag.

#### Aktiebolag

För aktiebolag beskattas alla inkomster, inklusive skattepliktiga kapitalvinster och utdelningar, i inkomstslaget näringsverksamhet. Skattesatsen är 22 %. Beräkning av kapitalvinst respektive kapitalförlust sker på samma sätt som för fysiska personer enligt vad som redovisats ovan.

Kapitalförlust på aktier och teckningsrätter får kvittas endast mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och andra värdepapper som beskattas som aktier. Om en kapitalförlust inte kan dras av hos det företag som gjort förlusten, kan den, om vissa villkor är uppfyllda, dras av mot kapitalvinster på aktier och andra värdepapper som beskattas som aktier hos ett annat företag i samma koncern, om det finns koncernbidragsrätt mellan dessa bolag. Kapitalförlust som inte har kunnat utnyttjas ett visst år får dras av mot kapitalvinst på värdepapper som beskattas som aktier under efterföljande beskattningsår utan begränsning i tiden.

#### Aktieägare som är begränsat skattskyldiga i Sverige

För aktieägare som är begränsat skattskyldiga i Sverige utgår normalt svensk kupongskatt på all utdelning från svenska aktiebolag. Svensk kupongskatt är 30 %. Denna skattesats är dock i allmänhet reducerad genom dubbelbeskattningsavtal. Avdraget för kupongskatt verkställs normalt av Euroclear eller, beträffande förvaltarregistrerade aktier, av förvaltaren.

Aktieägare respektive innehavare av teckningsrätter som är begränsat skattskyldiga i Sverige, och som inte bedriver verksamhet från fast driftställe i Sverige, kapitalvinstbeskattas normalt inte i Sverige vid avyttring av aktier och teckningsrätter.

Enligt en särskild regel blir dock fysiska personer som är begränsat skattskyldiga i Sverige föremål för kapitalvinstbeskattning i Sverige vid avyttring av aktier och teckningsrätter, om de vid något tillfälle under det kalenderår då avyttringen sker eller under de föregående tio kalenderåren har varit bosatta i Sverige eller stadigvarande vistas i Sverige. Tillämpligheten av denna regel är dock i flera fall begränsad genom dubbelbeskattningsavtal.

## **FÖRETRÄDESEMISSIONEN**

### **Teckning av aktier**

För aktieägare som utnyttjar sin rätt att teckna aktier i företrädesemissionen utlöses ingen beskattning. Omkostnadsbeloppet för aktierna utgörs av emissionskursen.

Vid försäljning av aktier förvärvade genom utnyttjande av teckningsrätter ska aktieägarens omkostnadsbelopp för samtliga aktier av samma slag och sort sammanläggas och beräknas med tillämpning av genomsnittsmetoden. Om teckningsrätter som utnyttjats för teckning av aktier köpts får erlagd likvid för dessa teckningsrätter läggas till vid beräkning av omkostnadsbeloppet för aktierna.

### **Avyttring av erhållna teckningsrätter**

Aktieägare som inte önskar utnyttja sin företrädesrätt att delta i nyemissionen kan sälja sina teckningsrätter. Skattepliktig kapitalvinst ska då beräknas. Om de avyttrade teckningsrätterna erhållits utan vederlag anses varje teckningsrätt vara anskaffad för noll sek. Schablonregeln får inte användas i detta fall. Hela försäljningsintäkten efter avdrag för omkostnader för avyttring ska således tas upp till beskattning. Omkostnadsbeloppet för den ursprungliga aktien påverkas inte.

### **Avyttring av köpta teckningsrätter**

Om de avyttrade teckningsrätterna köpts eller på annat sätt förvärvats mot vederlag utgör vederlaget anskaffningsutgiften för dessa. Omkostnadsbeloppet för teckningsrätterna beräknas enligt genomsnittsmetoden. Schablonmetoden får användas vid beräkandet av omkostnadsbeloppet för marknadsnoterade teckningsrätter. En kapitalförlust får kvittas fullt ut mot vinster på aktier samt andra marknadsnoterade delägarätter utom andelar i svenska räntefonder.

# Ordlista

## Akut leversvikt

Akut leversvikt betyder att levern plötsligt blivit så svårt skadad att den inte kan fungera som den ska. Detta är ett mycket allvarligt tillstånd med hög dödlighet om inte behandling ges.

## Bilddiagnostik

Metoder eller tekniker för att kunna visualisera kroppens mjukdelar, d.v.s. kroppens inre organ, muskler och fettvävnad.

## Breakthrough Therapy

Breakthrough therapy är en ny process inom Food and Drug Administration (FDA) som syftar till att påskynda utvecklingen och granskningen av läkemedel som behandlar allvarliga eller livshotande tillstånd. Målet är att patienter med livshotande sjukdomar kan få tillgång till effektiva läkemedel snabbare. FDA bedömer om behandlingen är signifikant bättre på en kliniskt viktig parameter jämfört med annan tillgänglig terapi. Om ett läkemedel blivit klassificerat som en breakthrough therapy är det en tydlig status för mer frekvent rådgivning och prioriterad granskning.

## Cytostatika

Synonymt med cellgifter eller kemoterapi. Läkemedel som används vid cancerbehandling för att stoppa tillväxten av tumören genom att hämma celledelning av snabbt delande celler och där framförallt tumörcellerna kommer att gå in i programmerad celledöd.

## Fas IIa-studie

Se Klinisk studie.

## Fas IIb-studie

Se Klinisk studie.

## FOLFOX

FOLFOX är en kombinationsbehandling av FOLinat, 5-Fluorouracil och OXaliplatin som är förstahands valet vid cellgiftsbehandling av tjock- och ändtarmscancer. FOLFOX behandling sker under upp till 12 behandlingscykler med två veckors mellanrum.

## Fria radikaler

Reaktiva molekyler med oparade elektroner (t.ex. superoxid) som kan skada cellen via en process som går under beteckningen oxidativ stress. Normalt inaktiverar cellen de fria radikalerna via specifika enzymssystem (framförallt via enzymet superoxid dismutas, SOD) innan de hinner orsaka skada.

## Generisk konkurrens

När patentskyddet på ett läkemedel upphör att gälla utsätts de dyrare originalläkemedlen av konkurrens från billigare kopior (s.k. generiska läkemedel).

## Hypokalemi

Ett tillstånd av onormalt låga halter av kaliumjoner i blodet. Hypokalemi är ett allvarligt tillstånd som kräver omedelbar behandling, därför att många processer i kroppen är beroende av stabila halter av kaliumjoner i blodet.

## Kardiovaskulära effekter

Effekter på hjärta- och kärlsystemet.

## Klinisk Fas II

Se Klinisk studie.

## Klinisk studie

Studier under läkemedelsutvecklingen som bedrivs på människor för att både studera säkerhet och effekt av en behandling och som krävs för att myndigheterna skall godkänna ett nytt läkemedel eller en ny behandling. Kliniska studier delas in i olika faser; Fas I-IV.

**Fas I-studier** är små studier som bedrivs på frivilliga för att verifiera att behandlingen är säker i människa.

**Fas II-studier** bedrivs i patienter med sjukdomen man vill behandla och syftar till att fastställa rätt dos av det läkemedel man utvecklar och att läkemedlet har effekt på det sjukdomstillstånd man vill behandla. Fas II-studier kan delas in i Fas IIa och Fas IIb.

**Fas IIa-studier** är små studier i patienter som syftar till visa att behandlingsprincipen (proof of principle) fungerar.

**Fas IIb-studier** är medelstora studier i patienter för att verifiera att man har rätt dos för att ge effekt.

**Fas III-studier** är stora studier i patienter som syftar till att visa att behandlingen med statistisk säkerställdhet är effektiv i patienter och dessa studier ligger till grund för att myndigheterna skall godkänna produkten.

**Fas IV-studier** bedrivs efter det att myndigheterna godkänt produkten och syftar till att stödja marknadsföringen av produkten.

## Kolonstimulerande faktorer

En klass av läkemedel som stimulerar produktionen av vita blodkroppar.

## Life Science

Direktöversatt: livsvetenskap. Life Science brukar användas som benämning på verksamhet som går ut på att ta fram nya läkemedel.

**Mangafodipir**

Se PLED-derivat.

**Metabolit**

Kroppen försöker omvandla alla kemiska strukturer som kommer in i kroppen till ämnen som kroppen lättare kan utsöndra. Denna process kallas metabolism och metaboliter är benämningen på de nya substanser kroppen bildat från modersubstansen.

**MRI kontrastmedel**

Magnetic resonance imaging. MRI kontrastmedel används vid magnetröntgen för att höja kontrasten på bilderna.

**N-acetylcystein (NAC)**

Motgift vid överdosering av paracetamol.

**NAPQI**

En giftig biprodukt som bildas under metabolismen av det smärtstillande läkemedlet paracetamol.

**Neutropeni**

Brist på en typ av vita blodkroppar s.k. neutrofila granulocyter.

**Oxidativ stress**

En benämning på förhöjd produktion av reaktiva fria syreradikaler. Normalt hålls produktionen av syreradikaler i cellen under kontroll av enzymer (framförallt s.k. SOD enzymer) men när produktionen av syreradikaler överstiger kroppens förmåga att oskadliggöra dessa uppkommer oxidativ stress som orsakar skador på cellen, vilket kan leda till att cellen dör.

**PLED-derivat**

PLED är en förkortning av den kemiska strukturen Pyridoxyl Ethyl Diamin. Inom gruppen PLED-derivat finns en rad kemiska molekyler som alla bygger på PLED-strukturen. Viktiga PLEDderivat är mangafodipir eller MnDPDP (manganesedipyridoxyl diphosphate), fodipir eller DPDP (dipyridoxyl diphosphate), MnPLED (defosforilerat MnDPDP) och PLED (defosforilerat DPDP). PLED-derivatens terapeutiska effekter hänger tätt samman med hur pass effektivt dessa tas upp i celler.

**Preklinisk studie**

Studie inom läkemedelsutveckling som bedrivs innan tillstånd ges att testa läkemedlet på patienter. Prekliniska studier bedrivs på såväl subcellulära komponenter, intakta celler, organ som levande försöksdjur.

**Proof of principle**

Första kliniska studien där en viss behandlingsprincip utvärderas.

**Reperfusion**

Procedur där man återställer blodflödet till en del av kroppen som tidigare varit avstängt från blodflöde, t.ex. med hjälp av ballongvidgning vid en akut hjärtinfarkt. I samband med återflöde av syrerikt blod kan s.k. reperfusionsskador uppstå till följd av oxidativ stress.

**Screening**

Program där man undersöker en riskgrupp för att hitta personer med en viss sjukdom, t.ex. mammografi som syftar till att hitta kvinnor med bröstcancer.

**Sensorisk neuropati**

Nervskador som ger smärtsamma känselrubbingar. I fallet med oxaliplatin handlar det om känselrubbingar i framförallt händer och fötter.

**SOD mimetisk aktivitet**

Läkemedel med superoxid dismutas (SOD) liknande egenskaper. SOD är ett kroppseget enzym och utgör kroppens viktigaste skydd mot oxidativ stress.

**Superoxid dismutas (SOD) mimetikum**

Läkemedel som efterliknar det kroppsegna enzymet superoxid dismutas (SOD).

**Särläkemedelsstatus (orphan drug designation)**

Särläkemedel, är läkemedel för behandling av allvarliga och sällsynta sjukdomar för ett angeläget område. Särläkemedelsstatus innebär en rad fördelar, bland annat marknads-exklusivitet under en viss period, vissa skattelättnader, tekniskt stöd med ansökningar samt snabbare marknadsgodkännande (s.k. accelerated approval) samt 10 års marknads-exklusivitet i EU och 7 år i USA.

**Trombocytopeni**

Brist på blodplättar.

# Adresser

**PledPharma AB (publ)**

Grev Turegatan 11 C  
114 46 Stockholm  
Tfn: 08-679 72 10  
E-post: info@pledpharma.se  
www.pledpharma.se

**Finansiell rådgivare och emissionsinstitut**

Pareto Securities AB  
Berzelii Park 9, P.O. Box 7415  
SE-103 91 Stockholm  
www.paretosec.com

**Legala rådgivare**

Gernandt & Danielsson Advokatbyrå KB  
Hamngatan 2, Box 5747  
SE-114 87 Stockholm  
www.gda.se

**Revisor**

BDO Stockholm AB  
Turebergs allé 2  
191 62 Sollentuna  
www.bdo.se

**Kontoförande institut**

Euroclear Sweden AB  
Box 7822  
103 97 Stockholm  
www.euroclear.se



**PledPharma AB (publ)**

Grev Turegatan 11 C

114 46 Stockholm

Tfn: 08-679 72 10

E-post: [info@pledpharma.se](mailto:info@pledpharma.se)

[www.pledpharma.se](http://www.pledpharma.se)